

43

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 20 juin 1900, à 1 heure

PAR

Théodore HERMANN

né à Luxembourg (grand Duché), le 18 août 1873

DE LA

CELLULE NERVEUSE NORMALE

ET DE SON

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Président : M. BRISSAUD, Professeur.

RICHET, Professeur.

Juges : MM.

GLEY, Agrégé.

GILLES DE LA TOURETTE, Agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

—
1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 20 juin 1900, à 1 heure

PAR

Théodore HERMANN

né à Luxembourg (grand Duché), le 18 août 1873

DE LA

CELLULE NERVEUSE NORMALE

ET DE SON

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

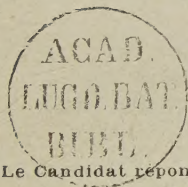
Président : M. BRISSAUD, Professeur.

RICHET, Professeur.

Juges : MM.

GLEY, Agrégé

GILLES DE LA TOURETTE, Agrégé.



Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

1900

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	BERGER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	BRISAUD.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques	{ GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en-	{ FOURNIER.
céphale	
Clinique des maladies nerveuses	JOFFROY.
	RAYMOND
Clinique chirurgicale	{ TERRIER.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique ophtalmologique	{ TILLAUX.
Clinique des voies urinaires	{ PANAS.
Clinique d'accouchement	{ GUYON.
	{ BUDIN.
	{ PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENÉTRIÉR.	VARNIER.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MERY.	WALLICH.
BROCA André.	HARTMANN.	ROGER.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	WURTZ.
DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	
DESGREZ.	LEJARS.		

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX
MM. RENDU, LETULLE, BLUM, POLLAILLON
BAR ET CASTEX

INTRODUCTION

Les travaux parus dans les dernières années sur l'anatomie normale et pathologique de la cellule nerveuse sont extrêmement nombreux.

Il nous a semblé faire œuvre utile, en rassemblant dans une revue aussi condensée que possible la plupart des notions qui se trouvent éparses dans ces nombreuses publications. Nous avons divisé notre travail en cinq chapitres.

Le premier traite de l'anatomie et le deuxième de la physiologie de la cellule nerveuse. Le troisième est intitulé, la cellule nerveuse pendant les stades de repos, d'activité et de fatigue. Le quatrième a pour objet la pathologie expérimentale et le cinquième la pathologie générale de la cellule nerveuse. Nous croyons que par cette division notre travail gagnera en clarté.

Nous ferons suivre notre travail des indications bibliographiques, que nous avons recueillies pour la plupart dans les ouvrages que nous avons pu consulter.

ANATOMIE DE LA CELLULE NERVEUSE

L'élément fondamental du système nerveux, aussi bien au point de vue anatomique, qu'au point de vue physiologique est la cellule nerveuse. Chaque cellule nerveuse, quels que soient sa forme et son volume, présente deux sortes de prolongements à savoir les prolongements protoplasmatiques ou dendrites (His) ou prolongements cellulipètes (van Gehuchten) et ensuite le prolongement cylindraxile ou cylindraxe, nommé par Kœlliker axone et par Van Gehuchten prolongement cellulifuge. Chaque cylindraxe, au fur et à mesure qu'il s'éloigne de la cellule nerveuse, se ramifie ; ces ramifications présentent ceci de particulier qu'elles sont toujours dichotomisées sans subdivisions secondaires. Après un certain trajet, le cylindraxe devient partie axiale d'une fibre à myéline.

Les prolongements protoplasmatiques se divisent et se subdivisent sans ordre, émettent des branches latérales, rayonnent en tout sens en se ramifiant sans cesse avec une richesse étonnante et finalement se terminent à une distance parfois très grande. Ces prolongements protoplasmatiques ont la même constitution que la cellule nerveuse...

C'est à la cellule nerveuse, munie de ses prolongements

protoplasmatiques et de son cylindraxe que Waldeyer a imposé le nom de neurone.

Les recherches de Ramon y Cajal nous ont montré que les ramifications aussi bien axonales que dendritiques ne s'amastomosent jamais entre elles, mais qu'elles n'ont que des rapports de contiguïté ou de contact.

Comme toutes les cellules, les cellules nerveuses se composent de deux parties principales : du protoplasma et du noyau. Etudions d'abord le noyau.

Le Noyau. — Le noyau est habituellement unique. Nissl distingue une membrane bien apparente, qui le sépare nettement du protoplasma ambiant. Son centre est occupé par un nucléole volumineux, fixant avec une très grande avidité les matières colorantes d'aniline. Quelquefois on y rencontre deux nucléoles et même plus. Du pourtour du nucléole, on voit partir quelques trabécules, irrégulières, anastomosées entre elles et se rendre vers la face profonde de la membrane nucléaire. (Van Gehuchten, in Anatomie du système nerveux, 3^e édition, page 311).

Le Protoplasma. — Nissl, en étudiant le protoplasma par sa méthode de coloration, démontrait qu'il y avait dans le protoplasma deux substances fondamentales, l'une, qui se colore par le bleu de méthylène, c'est la substance chromatique ou chromatophile, l'autre, qui ne se colore pas, c'est la substance achromatique. Voici comment Brissaud dans une de ses Leçons sur les maladies nerveuses, tome II, envisage cette dernière. La substance achromatique consiste, dit-il, en un réseau ou spongioplasma, sorte de filet à mailles courbes, triangulaires, disposé circulairement autour du noyau. Ce réseau, partie essentielle du cytoplasma

(protoplasma) est constitué par des fibrilles très délicates, dont l'existence a été pour la première fois affirmée par Flemming.

Van Gehuchten, *loco citato*, dit que ce réseau forme la charpente de tout le protoplasma cellulaire et qu'arrivé dans les prolongements protoplasmiques, il se régularise et donne naissance à des fibrilles granuleuses. Cette régularisation s'accroît encore plus dans le prolongement cylindraxile, au point de donner naissance à des fibrilles plus ou moins indépendantes. La continuité du réseau intracellulaire avec les fibrilles des axones et des dendrites est aujourd'hui universellement admise. Il y a donc de ce fait continuité des dendrites et des axones du même neurone, puisque de part et d'autre, le réseau intracellulaire fait suite aux fibrilles des deux sortes de prolongements.

Ce réseau réticulé est admis par Lugaro, Nissl, Marinresco. Flemming et d'autres. Par contre, Bethe combat vivement cette structure réticulaire du protoplasma des cellules nerveuses. Bethe, en se servant de méthodes spéciales de fixation et de coloration, met en évidence dans le protoplasma des cellules nerveuses des mammifères des fibrilles complètement indépendantes les unes des autres et pouvant se poursuivre sur une longueur considérable. Ces fibrilles existent aussi bien dans les prolongements protoplasmiques que dans les prolongements cylindraxiles. Arrivés dans le corps cellulaire, les fibrilles des prolongements protoplasmiques s'écartent les unes des autres pour se rendre soit dans un prolongement protoplasmique voisin, soit dans le prolongement cylindraxile après avoir traversé la masse de protoplasma qui entoure le noyau. Ce sont ces fibrilles entrecroisées dans le corps cellulaire qui

donnent l'impression d'un réseau; mais celui-ci n'est qu'une apparence, chaque fibrille reste indépendante sur toute sa longueur sans présenter ni bifurcation, ni anastomoses.

En tout cas, il y a une chose de certaine, c'est qu'il existe une partie achromatique organisée, soit sous forme de réseau comme le croient l'immense majorité des auteurs, soit sous forme de fibrilles comme le veut Bethe.

Mais le réseau, masse filaire de Flemming, reticulum plastinien de Carnoy, n'est pas la seule partie achromatique du protoplasma. Brissaud (*loco citato*) dit que ce réseau est baigné par une substance liquide ou demi-liquide, non organisée, représentant la majeure partie de la matière achromatique, appelée par Carnoy l'enchyème et sur la constitution chimique de laquelle nous sommes très mal renseignés. Ce que nous savons de plus certain, c'est qu'elle est dans l'état normal, indifférente aux réactifs colorants pour lesquels les corpuscules ou corps chromatiques ou chromatophiles ont une affinité si caractéristique.

La substance chromatique (chromatophile) ne se reconnaît que si l'on a recours à la méthode de Nissl ou à une méthode basée sur le même principe que celle de Nissl.

Van Biervliet dans un récent travail fait dans le laboratoire de neurologie de Louvain, recherche à quel moment et sous quelle forme la substance chromatophile fait son apparition. De ses recherches il résulte, que la substance chromatophile apparaît tout d'abord dissoute dans le corps de la cellule nerveuse et c'est seulement pendant le cours du développement de la cellule nerveuse que cette substance, probablement en excès, se dépose sous forme de blocs ou corpuscules dans la zone périphérique du protoplasma cellulaire. A partir du troisième mois de la vie intra-utérine

de l'embryon humain, la substance chromatophile existe dans les cellules nerveuses sous deux formes distinctes, en dissolution et en blocs organisés. Pendant le développement ultérieur, la substance chromatophile dissoute persiste mais diminue, tandis que la substance organisée augmente peu à peu. Au moment de la naissance, la substance organisée a envahi toute la cellule de la périphérie vers le centre ; la substance chromatophile dissoute existe encore, mais dans les cellules adultes d'individus âgé de 15 et 60 ans, que Van Biervliet a pu examiner, il n'y a que des corpuscules ou blocs chromatophiles organisés. Voici comment Van Gehuchten dans son « Anatomie du système nerveux, » décrit ces derniers :

« Les corpuscules chromatophiles ou chromophiles, dit-il, se présentent sous les formes les plus diverses. Tantôt ce sont des blocs irréguliers, répartis sans ordre apparent dans le corps cellulaire, d'autres fois, ce sont des bâtonnets allongés, fusiformes, placés à une certaine distance l'un de l'autre et donnant au protoplasma un aspect strié. Ces bâtonnets se rencontrent de préférence dans les prolongements ou troncs protoplasmiques et aussi dans la périphérie du protoplasma cellulaire. Au coin de bifurcation des gros prolongements protoplasmiques existe d'une façon constante un cône triangulaire de substance chromatophile que Benda nomme le cône de remplissage et Nissl le cône de bifurcation. Tous ces amas ou blocs de substance chromatophile peuvent se présenter comme des masses compactes sans apparence de structure ou comme des masses plus ou moins granuleuses à contours irréguliers, souvent creusées de vacuoles. A les voir, on les dirait formées d'une accumulation de granulations d'une finesse extrême, plus ou moins bien tassées les unes sur les autres. »

De Quervain admet que les blocs de substance chromatophile résultent de l'accumulation plus ou moins compacte de granulations distinctes.

Lenhossek a soutenu le premier, que les éléments chromatiques se continuaient avec les filaments achromatiques.

« En réalité, dit Brissaud (*lococitato*), les corps chromatiques ne sont qu'un cas particulier d'une disposition générale du protoplasma. Le spongioplasma est achromatique, mais au croisement des fibrilles qui le composent, on peut distinguer presque toujours de tous petits épaisissements que le bleu de métylène colore et qu'on a appelés pour cette raison nodules chromatiques. Les éléments chromatiques seraient donc de la même nature et de la même constitution chimique que les nodules. Ils présenteraient en outre cette différencé et cette particularité de pouvoir se développer sur les fibrilles elles-mêmes et non pas seulement à leurs points d'entrecroisement. Ils seraient, en dernière analyse, formés de granulation incrustant le spongioplasma. »

Brissaud nous résume ensuite les idées de Van Gehuchten sur la répartition des éléments ou corpuscules chromatiques, de la façon suivante : « Si l'incrustation par la substance chromatique ou chromatophile se fait sur un grand nombre de trabécules et de points nodaux voisins, toutes ces parties épaissies finiront par se rapprocher plus ou moins et par donner naissance à un bloc chromatique. Celui-ci ne sera pas homogène, puisque les mailles du réticulum considérablement réduites ne sont pas occupées entièrement par la substance chromatique. Ces mailles claires au sein du bloc chromatique, représentent les vacuoles décrites par de Quervain, Nissl, Lenhossek, etc. Le bloc chromatique

n'aura pas non plus des contours réguliers, parce que de tout son pourtour on verra partir de petites trabécules légèrement imprégnées par la substance chromatique et qui vont se perdre dans les traînées achromatiques voisines. Si cette incrustation par la substance chromatique devient plus abondante encore, les points nodaux et les trabécules arriveront en contact et produiront un élément ou corps chromatophile, teinté uniformément par le bleu de méthylène et en apparence homogène. »

On peut donc conclure avec Van Gehuchten que dans la constitution de chaque élément chromatophile, quelque petit qu'il soit, intervient une partie du réseau achromatique organisé, du splongioplasma. Ce réseau forme, en quelque sorte, la charpente du bloc chromatique. Ce sont les points nodaux et les trabécules de ce réseau, qui, en s'imprégnant et en s'incrustant de substance chromatique, s'épaississent, se rencontrent, se fusionnent et produisent les éléments chromatophiles de forme et de grandeur variées.

A côté des granulations chromatophiles, dit encore Van Gehuchten, on trouve dans le protoplasma d'un grand nombre de cellules nerveuses, traitées par le Nissl, (par exemple des cellules radiculaires de la moelle épinière), un amas plus ou moins compact et plus ou moins étendu de granulations spéciales, granulations pigmentaires, d'une coloration jaune verdâtre. Ce pigment fait complètement défaut au moment de la naissance, il augmente insensiblement avec l'âge. A la place où le pigment s'accumule disparaissent les corpuscules de Nissl. En dehors de ce pigment jaune, on trouve en certaines parties du système nerveux, tel le locus caeruleus, un pigment brun-foncé. On ignore complètement la signification pathologique de ces granulations pigmentaires.

Nissl s'appuyant sur les résultats de ses recherches par le bleu de méthylène, divise les cellules nerveuses en deux espèces, différente l'une de l'autre par la façon dont leur protoplasma réagit vis-à-vis du bleu de méthylène. Les unes se colorent à la fois, et dans leur noyau et dans leur protoplasma, les autres ne fixent le bleu de méthylène que dans leur noyau, tandis que leur protoplasma ne se colore pas. Nissl appelle les premières, les cellules somatochromes, et les secondes les cellules caryochromes : ce sont surtout les cellules somatochromes qui ont été étudiées par les auteurs. Nous savons que c'est la substance chromatophile qui se colore dans leur protoplasma, et aujourd'hui, on se rend compte que les cellules somatochromes peuvent être divisées dans un nombre considérable de types cellulaires, différents les uns des autres par le mode de répartition dans leur corps cellulaire de la substance chromatophile. L'étude des cellules caryochromes est encore à faire.

La classification de Nissl a donc pour base l'élément chromatophile seul. Marinesco considère la classification de Nissl comme incomplète et fait ressortir que ce qui régit la disposition et la distribution de l'élément chromatophile, c'est bien la substance achromatique figurée, et c'est en se basant sur la texture intime de la substance achromatique, qu'il admet au moins trois types de cellules.

Dans le premier type, il s'agit surtout de grosses cellules; la substance achromatique organisée constitue un réseau à mailles assez larges, délimitées par des trabécules minces ou de calibre moyen. La substance chromatique se présente habituellement dans ces cellules sous forme de corpuscules polygonaux.

Le deuxième type est représenté par des cellules de petit volume; les trabécules achromatiques constituent un

réseau dense, à mailles serrées et à points nodaux très nombreux. La cellule affecte dans ce cas un aspect foncé et correspond à l'état que Nissl avait désigné sous le nom de chromophilie. Les éléments chromatophiles sont de petit volume.

Enfin, dans le troisième type, la substance achromatique organisée se présente nettement sous forme de fibrilles épaisses, qui constituent un véritable feutrage ou sont ondulées en forme de tourbillons. Les éléments chromatophiles sont oblongs, ovoïdes ou fusiformes. C'est ce type, dit Marinesco, qui peut servir pour montrer la structure fibrillaire de la substance achromatique, ce qui ne veut pas dire que dans ce type cellulaire, il n'existe pas de fibrilles anastomosées donnant naissance à un réseau, mais celui-ci est beaucoup moins accusé. Autrement dit, ces fibrilles, tout en constituant un réseau peu accusé, gardent jusqu'à un certain point leur individualité.

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DE LA CELLULE NERVEUSE

Les recherches de Golgi et de tous ceux qui se sont servis de sa méthode ont été le point de départ de nos connaissances physiologiques sur le fonctionnement général de la cellule nerveuse.

Nicolas, in « Traité de l'Anatomie humaine » par Poirier, tome III, résume ainsi les théories de Golgi et de ses élèves : « Golgi et ses élèves, dit-il, prétendent que les prolongements protoplasmiques ne sont pas de nature nerveuse et qu'ils servent exclusivement à la nutrition de la cellule. Ils iraient se mettre en rapport avec les vaisseaux et y puiseraient pour ainsi dire les matériaux nutritifs. Ne s'anastomosant pas entre eux et n'ayant aucune relation avec les fibres nerveuses, ils ne sauraient en aucune manière jouer le rôle d'appareils de conduction. Le cylindraxe seul serait de nature nerveuse, c'est pourquoi il l'appelle prolongement nerveux, car il aurait seul la propriété de conduire et propager l'onde nerveuse. Ce point de vue est de nos jours défendu par Monti, l'élève de Golgi.

Cependant, la plupart des auteurs ne sont pas de cet avis. Ils refusent d'accepter une distinction aussi tranchée entre les prolongements protoplasmiques et le cylindraxe.

Parmi eux nous pouvons citer Van Gehuchten, Lenhossek, Ramon y Cajal, Koelliker, etc.

Pour eux, les dendrites aussi bien que les axones, sont de nature nerveuse, capables de propager l'influx nerveux. L'une des raisons sur lesquelles ils s'appuient pour défendre cette opinion est que les travaux de Ramon y Cajal et de Van Gehuchten ont montré que très souvent le prolongement cylindraxile émerge, non pas du corps cellulaire, mais de l'un des prolongements protoplasmatiques et quelquefois à une très grande distance de la cellule. Il est clair que dans ces cas, tout le segment protoplasmatique compris entre la cellule et le point d'émergence de la fibre cylindraxile, sert à la conduction nerveuse. Pourquoi ce qui est vrai d'une fraction de prolongement ne serait-il pas vrai de sa totalité?

Cependant il existe, d'après Van Gehuchten, une différence fonctionnelle entre les deux sortes de prolongements et cette différence consiste dans la direction suivant laquelle l'ébranlement nerveux se propage. Dans les prolongements protoplasmatiques, l'ébranlement nerveux est toujours conduit des ramifications terminales vers la cellule d'origine, tandis que dans le cylindraxe, la transmission se fait toujours de la cellule vers les ramifications terminales.

En d'autres termes, les prolongements protoplasmatiques sont cellulipètes et les cylindraxes cellulifuges. Les prolongements cellulipètes reçoivent l'influx nerveux et le dirigent vers la cellule, les prolongements cellulifuges le transmettent aux éléments qui sont en relation avec eux.

Ramon y Cajal nomme les premiers appareils de réception, les derniers appareils de transmission.

Avec Nissl, tout le monde a reconnu dans le protoplasma

deux substances, la substance chromatophile et la substance achromatique.

La fonction de conduction de l'influx nerveux appartient, d'après Van Gehuchten, Nissl, Marinesco, etc., à l'élément achromatique fibrillaire. Ce qui le prouve, dit Van Gehuchten, c'est d'abord le fait fondamental émis par Simarro et par Schaffer d'une façon indépendante l'un de l'autre. Le voici; le prolongement cylindraxile de toute cellule nerveuse, c'est-à-dire la partie du neurone qui sert exclusivement à la transmission de l'influx nerveux d'un élément à un autre élément, est formé uniquement par de la substance non chromatophile. Ce qui prouve encore que la partie achromatique est l'élément conducteur du neurone, c'est que cette substance forme à elle seule, les ramifications terminales des prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses.

Dans le voisinage de la cellule, les troncs protoplasmiques sont formés à la fois de substances chromatophile et achromatique. Mais dès qu'un tronc protoplasmique sert exclusivement à la fonction de conduction, il est comme le prolongement cylindraxile complètement dépourvu de granulations chromatophiles et exclusivement formé par de la substance achromatique. Le fait qu'il y a des cellules privées de granulations chromatophiles, les cellules caryochromes, prouve à l'évidence que la substance achromatique est l'élément principal, l'élément de conduction.

Au commencement de notre étude, nous avons vu que Waldeyer désignait sous le nom de neurone la cellule nerveuse avec le cylindraxe et toutes les dendrites qui en émanent. Une des questions les plus intéressantes et une question fondamentale de la physiologie du système nerveux est celle de savoir comment les neurones communiquent

entre eux. Depuis Ramon y Cajal, on admet presque universellement que les neurones sont en relation entre eux par contiguité ou contact ou articulation.

Théoriquement, cette articulation pourrait se faire de multiples manières, telle que les prolongements protoplasmiques seraient en contact les uns avec les autres. Mais si l'on examine la question de plus près, on voit que le contact ne peut se faire que d'une seule façon, on voit que les terminaisons finales du cylindraxe d'un neurone ne peuvent s'articuler qu'avec les terminaisons protoplasmiques des dendrites d'un autre neurone.

De sorte qu'on peut résumer avec Van Gehuchten les fonctions spéciales des trois parties constituant de la cellule de la façon suivante.

Chaque cylindraxe possède une conductibilité cellulifuge ; il ne perçoit jamais l'influx nerveux ni des prolongements protoplasmiques, ni des ramifications d'un cylindraxe, ni du corps cellulaire d'un neurone voisin ; il ne transmet jamais l'ébranlement nerveux à des ramifications cylindraxiles, mais toujours à des prolongements protoplasmiques ou au corps cellulaire de neurones voisins avec lesquels il entre en contact.

Chaque prolongement protoplasmique possède une conductibilité cellulipète, il ne reçoit jamais l'influx nerveux ni de sa cellule d'origine, ni des prolongements protoplasmiques qu'il peut rencontrer, ni du corps cellulaire d'un neurone voisin. L'influx nerveux ne lui est communiqué que par une excitation extérieure ou par un cylindraxe. Il ne transmet jamais l'influx nerveux ni à d'autres prolongements protoplasmiques ni à des ramifications cylindraxiles. Sa seule fonction consiste à transmettre l'ébranlement nerveux à sa cellule d'origine.

Le corps cellulaire est le véritable centre d'activité du neurone. Tous les ébranlements nerveux des prolongements protoplasmatiques lui sont transmis et c'est du corps cellulaire que part l'influx nerveux pour parcourir le cylindrax. Il n'y a pas de réseau nerveux continu; il n'existe que des rapports de contact entre les divers prolongements. Voilà les caractères fondamentaux de la théorie des neurones, développée par Van Gehuchten et Ramon y Cajal.

Dans les dernières années ont paru quelques travaux d'Apathy et de Bethe, qui, en se servant de procédés nouveaux et de techniques spéciales, ont observé sur les animaux inférieurs des faits très intéressants, et qui cherchent maintenant à saper la base de la théorie des neurones. A cause de leur importance très grande nous devons en dire au moins quelques mots.

Voici comment Sicard dans le numéro 29 de la *Presse médicale* 1900, résume la théorie d'Apathy. Pour Apathy, les cylindres-axes sont composés de fibrilles distinctes, indépendantes les unes des autres, en nombre plus ou moins considérable, à diamètre plus ou moins épais, suivant la région considérée et aussi suivant leur rôle sensitif ou moteur. Toutes les fibrilles constitutives de ces cylindres-axes s'anastomosent entre elles par suite ininterrompue allant, par exemple, directement de la périphérie sensible (impression) à la périphérie motrice. Mais que deviennent les cellules nerveuses à travers cette longue chaîne continue de fibrilles conductrices? Elles sont évidemment placées sur le trajet de ces fibrilles; mais c'est précisément là le point difficile et délicat à expliquer: fibrilles et cellules n'affectent entre elles que des rapports indirects. Certains de ces réseaux fibrillaires sont compris entre les cellules (réseaux inter-cellulaires); d'autres serpentent à la surface

accolés presque à la périphérie de la cellule (réseaux péri-cellulaires) ; d'autres enfin, très rarement d'une façon tout à fait exceptionnelle, pénètrent à l'intérieur de la cellule, sans se mettre pourtant en rapport direct, d'après Apathy, avec le protoplasma cellulaire (réseaux intra-cellulaires). Pour faire mieux comprendre ces rapports entre fibrilles et cellules, Sicard se sert de la comparaison suivante. Supposons, une gare et à l'intérieur de cette gare, les voies de garage, et tout aux alentours, des réseaux de voies ferrées. Plus loin, d'autres gares en tout semblables à celles-ci. Dans cette conception très schématique, la gare représentera la cellule nerveuse avec ses prolongements protoplasmiques dont elle est inséparable ; les voies ferrées ininterrompues circulant entre les gares, éveilleront l'idée des fibrilles conductrices et les voies de garage, à utilisation rare, seront l'image de celles des fibrilles qui ne pénètrent qu'exceptionnellement à l'intérieur de la cellule.

Reprenant au point de vue fonctionnel cette comparaison restée jusqu'ici morphologique, on pourra exprimer de la façon suivante, l'idée d'Apathy : les gares sont chargées d'assurer l'eau et le charbon, les provisions en combustible, aux voitures en marche, tout comme la cellule nerveuse aura pour fonctions de fournir le tonus et l'impulsion à l'impression sensitive en marche pour l'aider à se transformer en réaction motrice ou autre. Apathy rejette tout à fait la doctrine de la cellule nerveuse, unité anatomique et il explique l'indépendance si marquée des fibrilles et des cellules nerveuses ainsi. Pour lui, les cylindres-axes ne naissent en aucune façon de la cellule ; ils représentent une formation à part, autochtone absolument distincte. Ce sont certaines cellules spéciales qui président à la genèse, des fibres cellulaires qui n'ont qu'une durée éphémère, embryologique pour

ainsi dire et qui disparaissent après avoir donné naissance aux fibrilles cylindres-axiles. Telle est, dans ses grandes lignes, la théorie qu'Apathy a soutenu dans ses derniers écrits.

Théorie de Bethe. — Voici ce qu'en dit Van Gehuchten. Bethe étudiant avec de nouvelles méthodes de coloration le système nerveux des crustacés, admet l'existence d'un réseau nerveux unissant entre elles toutes les cellules nerveuses. Les dernières ramifications des prolongements protoplasmiques et cylindraxiles des cellules nerveuses s'anastomosent, dit Bethe, les unes avec les autres en formant un réseau. Cette union est tellement intime qu'il est impossible de dire ce qui dans le réseau appartient à un neurone et ce qui appartient à un autre neurone. Les fibrilles primitives des nerfs récepteurs ou sensibles, arrivées dans les ganglions nerveux, se résolvent en fibrilles élémentaires qui se perdent dans le réseau nerveux. Par ce réseau, ces fibrilles sensibles peuvent passer par le corps d'une cellule nerveuse. Les fibrilles que l'on observe à un moment donné dans les prolongements protoplasmiques ou cylindraxiles ne sont pas toutes en connexion directe avec le corps cellulaire, quelques-unes seulement d'entre elles peuvent se poursuivre jusque dans la masse centrale du protoplasma, le plus grand nombre au contraire, de ces fibrilles passent d'un prolongement dans l'autre et d'un neurone dans l'autre, sans jamais passer par le corps même de la cellule nerveuse. Il s'en suit que, au fond, tous les éléments sont en continuité les uns avec les autres ; la théorie des neurones doit donc céder le pas. d'après Bethe, à la théorie de continuité.

Sans nier l'importance des faits que nous venons de citer et en admettant même que chez les invertébrés le système

nerveux peut fonctionner de la façon indiquée par Apathy et Bethe, les défenseurs de la théorie des neurones remarquent que les faits observés jusqu'ici sont trop peu nombreux pour être généralisés et ils ajoutent qu'il n'est pas permis d'appliquer aux animaux supérieurs, les conclusions tirées de l'étude du système nerveux des animaux inférieurs. De plus ils disent avec raison, que la théorie des neurones est fondée sur des observations anatomiques positives, et on n'a pas encore démontré que ces observations ne soient pas exactes. La physiologie enfin n'a rien à alléguer de valable contre la théorie de Ramon y Cajal et Van Gehuchten. De sorte que pour le moment, à l'état actuel de la science, cette théorie rallie l'immense majorité des auteurs.

Si nous revenons alors à la théorie du neurone, nous trouvons que la base de tout le fonctionnement, de tout le mécanisme fonctionnel des centres nerveux est le contact entre des parties bien définies et bien désignées. Mais comment explique-t-on aujourd'hui ce contact, cette articulation ?

Pour répondre à cette question, étudions d'abord la cellule nerveuse à l'état de repos, d'activité et de fatigue, et voyons si pendant ces divers stades le neurone subit des changements.

LA CELLULE NERVEUSE PENDANT LES STADES DE REPOS, D'ACTIVITÉ ET DE FATIGUE

Quand on compare entre elles, dit Van Gehuchten, dans son Anatomie du système nerveux, page 313, les cellules nerveuses qui appartiennent à un même type morphologique, soit les cellules des ganglions spinaux, soit les cellules des noyaux moteurs, on trouve entre elles des différences plus ou moins profondes dans le degré de colorabilité.

D'après Nissl, ces variations dans la colorabilité sont dues à un état physiologique momentanément différent. Le degré de coloration de la cellule dépend de la richesse plus ou moins grande en substance chromatophile. En se basant sur cette colorabilité, on peut admettre pour les cellules d'un même groupe, trois états chromatiques différents correspondant à trois états fonctionnels que Nissl désigne sous les noms d'état pyknomorphe, état apyknomorphe et état parapyknomorphe.

Une cellule est dite en état pyknomorphe quand la substance chromatophile se présente en masses compactes, de telle sorte que la cellule se colore fortement par le bleu de méthylène.

Une cellule est en état apyknomorphe, quand la substance chromatophile peu abondante, se trouve éparpillée dans le protoplasma cellulaire.

Les états intermédiaires correspondent à l'état parapyknomorphe.

Nissl, dit Van Gehuchten, (*loco citato*), avait considéré d'abord l'état pyknomorphe, comme état d'activité de la cellule, mais maintenant, il le regarde comme l'expression anatomique du repos de la cellule. L'état apyknomorphe et l'état parapyknomorphe caractérisent l'état de fatigue de la cellule nerveuse.

Nissl parle encore d'un autre état de la cellule, dans lequel la substance chromatophile se trouve comme dissoute dans le protoplasma cellulaire, de telle sorte que le corps cellulaire est uniformément coloré, il l'appelle état chromophile; on le remarque toujours dans les premiers temps qui suivent la lésion du prolongement cylindraxile, nous en parlerons bientôt en détail.

Vas, étudiant l'action qu'exerce sur la constitution du protoplasma des cellules nerveuses du sympathique, l'excitation pendant quinze minutes du ganglion cervical supérieur du lapin, a observé une augmentation notable d'environ un tiers dans le volume du corps cellulaire, une diminution et quelquefois même la disparition complète de la substance chromatophile dans le voisinage immédiat du noyau et une accumulation de cette substance dans la couche périphérique du protoplasma cellulaire.

Il en conclut que pendant l'activité de la cellule nerveuse les éléments chromatophiles ont une tendance à se déplacer vers la périphérie du corps cellulaire. Des modifications surviennent aussi du côté du noyau, qui devient plus volumineux, comme gonflé en même temps qu'il quitte sa place pour se porter vers la périphérie. Il peut aller si loin qu'il fait saillie en dehors de la cellule. Ces modifications de la cellule nerveuse, dit Vas, doivent être regardées comme des

propriétés morphologiques caractéristiques de son état d'excitation. Il est cependant plus que probable que dans les conditions physiologiques ordinaires ces modifications n'atteignent pas le même degré.

Mann, lui aussi, a excité pendant quinze minutes, par un courant faradique, le ganglion cervical supérieur du sympathique chez le lapin. Il résume ses recherches dans les conclusions suivantes :

1° Pendant le repos, la substance chromatophile s'emmagine dans les cellules et s'use pendant l'activité;

2° Cette activité est accompagnée d'un agrandissement de la cellule même, du noyau et du nucléole, dans les cellules du sympathique, aussi bien dans les cellules motrices que dans les cellules sensibles.

La fatigue est accompagnée d'une diminution du noyau et probablement de la cellule et de la formation dans le noyau d'une substance, se colorant d'une manière diffuse. La partie du protoplasma entourant le noyau s'éclaircit, ce qui proviendrait de la fonte du noyau et non d'un simple déplacement.

Lugaro arrive aux conclusions suivantes :

1° L'activité de la cellule est accompagnée d'un état de turgescence du protoplasma cellulaire;

2° La fatigue amène une diminution progressive du corps cellulaire;

3° Dans l'état d'activité moyenne, pendant la turgescence du protoplasma de la cellule, le noyau ne subit aucune modification de son volume ;

4° Si l'activité continue longtemps, le noyau subit les mêmes modifications que la cellule, mais elles sont moins intenses et se produisent plus tardivement ;

5° Les premières phases d'activité amènent une très faible

augmentation de la substance chromatophile, les dernières, liées à la fatigue, produisent une diminution et une répartition plus diffuses ;

6° L'activité de la cellule provoque dans les nucléoles une augmentation de volume, qui cède lentement à l'action réductrice de la fatigue.

Toutes ces recherches ont été entreprises dans le but d'étudier les modifications qui surviennent dans le corps de la cellule nerveuse pendant l'activité physiologique d'après Van Gehuchten (*loco citato* plus haut).

Mais Nissl remarque avec infiniment de justesse que toutes ces expériences ont manqué leur but et que rien ne nous autorise en effet, à identifier une cellule en état d'activité physiologique avec une cellule excitée par le courant faradique. L'application d'un courant électrique sur un nerf n'est rien d'autre qu'une excitation anormale comparable en quelque sorte à n'importe quelle excitation chimique, thermique ou traumatique.

C'est également l'avis de Van Gehuchten qui dit que les expériences de Vas, Mann, Lugaro, etc., sont excessivement intéressantes, parce qu'elles nous montrent qu'une excitation électrique, portée sur un nerf réagit au loin sur les cellules d'origine des fibres, mais qu'elles sont insuffisantes pour nous renseigner sur les modifications qui accompagnent l'activité normale des cellules nerveuses.

Pour répondre aux critiques si justes de Nissl, Hodge a entrepris les expériences suivantes. Il a pris des oiseaux (moineaux et pigeons) et les a tués, les uns le matin après une nuit de repos, les autres le soir avant qu'ils ne rentrent au nid.

Il a durci dans l'acide osmique à 1 % des ganglions spinaux et des portions de l'écorce cérébelleuse et de l'écorce

cérébrale (lobe occipital). Il a noté dans les cellules fatiguées une diminution de la substance chromophile (affaiblissement du pouvoir de réduire l'acide osmique); le noyau présentait également une diminution considérable de volume; ses contours étaient devenus irréguliers et les matières colorantes lui donnaient une teinte plus foncée. Ces recherches très intéressantes de Hodge ne nous donnent, dit Van Gehuchten, pas de renseignements sur les modifications qui surviennent dans la substance chromatophile.

Mann qui a également entrepris des recherches dans le sens indiqué par Nissl, nous donne sous ce rapport des renseignements plus complets.

Mann a comparé à ce sujet les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale et les cellules radiculaires de la moelle lombaire provenant de deux chiens, dont l'un est resté au repos, tandis que l'autre avait été soumis pendant dix heures à un travail musculaire continu.

Il a comparé également les cellules de la rétine, des corps grenouillés externes, des tubercules quadrijumeaux et des lobes occipitaux de quatre chiens, auxquels il avait bandé un des yeux pendant douze heures.

Toutes ces recherches patientes ont donné des résultats concordants.

Mann en conclut que pendant le repos, la substance chromophile augmente dans les cellules nerveuses, tandis que cette substance diminue pendant l'activité cellulaire. Cette diminution de la substance chromatophile serait due à sa disparition sur place. L'activité cellulaire est accompagnée d'un agrandissement du corps de la cellule nerveuse ainsi que du noyau et des nucléoles, tandis que la fatigue de la cellule se caractérise par une rétraction de son protoplasma, par une rétraction du noyau et la formation dans son intérieur d'une substance chromatophile diffuse.

Ces expériences ont été reprises et confirmées par Demoor.

Voilà les changements morphologiques que ces auteurs et beaucoup d'autres ont vu pendant les divers stades d'activité de fatigue et de repos. De ces expériences, nous pouvons dégager les conclusions suivantes :

Pendant l'activité normale de la cellule, le protoplasma cellulaire devient turgescent; il s'en suit une augmentation de volume du corps de la cellule; mais, pendant que le volume cellulaire augmente, on peut constater une diminution dans la quantité de la substance chromatophile qui disparaîtrait sur place.

Si l'activité de la cellule est poussée jusqu'à la fatigue, on constate une diminution considérable du protoplasma cellulaire, et la diminution de la substance chromatophile s'accroît encore plus.

Quant à ce qui concerne le noyau, il devient également turgescent pendant la phase de l'activité normale; mais si cette activité est poussée jusqu'à la fatigue, on note une diminution de volume du noyau, sa rétraction et sa coloration diffuse.

Le repos est une phase pendant laquelle la substance chromatophile augmente dans les cellules nerveuses.

Marinesco croit que la substance chromophile constitue une substance à haute tension chimique, qui est le siège de phénomènes d'intégration et de désintégration continues. Pour lui, la cellule nerveuse n'est pas un simple conducteur, mais une source d'énergie. L'onde nerveuse, en passant par le corps cellulaire, subit une augmentation d'énergie potentielle, due à l'ébranlement des éléments chromatophiles. C'est pour cela qu'il désigne la partie chromatophile du protoplasma cellulaire sous le nom de kinétoplasma.

Van Gehuchten croit que la substance chromatophile ne représente rien d'autre qu'une espèce de substance de réserve, nullement indispensable à l'élément nerveux.

Revenons maintenant à la question de savoir comment se fait le contact entre les différents neurones.

Ces expériences sur la cellule nerveuse, où nous avons vu que la cellule augmente de volume pendant l'activité physiologique et le fait qu'il y a des êtres inférieurs capables de mouvements propres, doués d'amiboïsme, devait faire naître d'une manière naturelle l'idée que le contact entre les différents neurones se fait par un mécanisme identique, et, en effet, la plupart des auteurs se sont servis de cette hypothèse pour expliquer le mécanisme intime et fonctionnel de la cellule nerveuse munie de ses dendrites et de son axone; considérée comme l'unité, le neurone.

Voici comment Brissaud fait l'historique de cette hypothèse dans la deuxième série de ses *Leçons sur les maladies nerveuses*, page 17. « L'hypothèse de cette sorte d'extensibilité active qui constitue l'amiboïsme a été énoncée d'abord par Rabl Rückhard, en 1890, en quelques mots, faisant plus spécialement allusion aux cellules ganglionnaires des vertébrés.

« Quelques mois plus tard, Wiedersheim se déclarait à son tour partisan de l'amiboïsme, se fondant sur les observations de Weismann, relatives aux mouvements de certaines cellules cérébrales de *Leptodora hyalina*. D'autre part, le professeur Mathias Duval appliquant à l'homme cette donnée encore incertaine de l'amiboïsme nerveux en tirait l'interprétation si simple des phénomènes intellectuels les plus élevés.

« Immédiatement après la communication du professeur

Duval, certaines restrictions étaient formulées par Koelliker, mais dans les termes d'un plaidoyer impartial ne concluant *à priori*, ni dans un sens, ni dans l'autre. A l'heure actuelle, la question, sans être absolument tranchée, a fait de grands progrès, et il est probable que l'hypothèse de Rabl Ruckhard, de Wiedersheim, de Mathias Duval se confirmera. Dès à présent, nous savons, grâce à des expériences maintes fois répétées, que les éléments nerveux fixés par de certains réactifs, tantôt dans leur activité, tantôt dans leur état d'inertie présentent des formes différentes selon ces deux états. (Nous venons de citer quelques-unes de ces expériences plus haut.) Leurs variations tiennent sans doute — au moins en partie — à leur amiboïsme, et il y a tout lieu de croire que les prolongements protoplasmiques surtout subissent des changements de diamètre et de longueur proportionnels à la distance à parcourir ».

Puis plus loin, page 19, Brissaud examine la question de savoir comment le contact s'établit entre deux neurones, et il signale les expériences de M^{lle} Stefanowska.

« Cet auteur se servant des méthodes d'imprégnation préconisées par Ramon y Cajal et Golgi a observé que ces dendrites se terminent tantôt par un renflement régulièrement ovoïde, tantôt par un corpuscule piriforme. Ces appendices n'auraient pour but que d'augmenter la surface des parties libres des dendrites, et, par conséquent, d'améliorer les conditions de contact. Certaines dendrites sont même pourvues de sphérules disposées comme des grains de chapelet, sur la dernière portion de leurs ramifications terminales. Les renflements dont il s'agit auraient la même destination que les corpuscules piriformes, et ce qui semble le prouver, c'est que les corpuscules piriformes sont d'autant plus rares que les grains de chapelet sont plus nombreux.

« Ainsi, le point de contact ne serait pas forcément l'extrémité de l'un et de l'autre prolongements; ce serait, tout aussi bien, la surface du prolongement dendritique, gonflée, élargie en quelque sorte pour rencontrer plus sûrement le prolongement cylindraxile. Chose curieuse, la disparition du gonflement piriforme pourrait être compensée par l'apparition de plusieurs gonflements moniliformes. Aux yeux de Stefanowska cela serait une preuve que les dendrites sont capables de manifester des mouvements longitudinaux et transversaux. S. Soukhanoff a de tous points confirmé ces résultats ».

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE DE LA CELLULE NERVEUSE

Dans ce chapitre, nous rapportons quelques-unes des expériences faites par différents auteurs dans le but d'étudier les altérations de la cellule nerveuse consécutives à l'anémie de la moelle, à des intoxications et auto-intoxications, à des infections et à la section des nerfs périphériques. Commençons par les altérations de la cellule nerveuse consécutives à l'anémie de la moelle.

Anémie

Ballet et Dutil nous ont communiqué au congrès de Nancy (1896) et de Moscou 1897, les résultats d'expériences faites sur le cobaye dans le but d'étudier les lésions de la cellule nerveuse provoquées par l'anémie temporaire de cet organe. Le procédé expérimental employé est le suivant. On comprime avec les deux pouces l'aorte abdominale d'un cobaye contre la colonne vertébrale pendant environ cinq minutes; on cesse la compression et l'on constate que l'animal présente une paraplégie complète des pattes postérieures. Cette paraplégie se dissipe au bout de quelques minutes (4 à 6 minutes en moyenne). Après un court inter-

valle, seconde compression de 6 à 7 minutes de durée; la paraplégie qui succède à ce second temps d'anémie disparaît après 8 à 10 minutes. Nouveau temps de repos, troisième compression de 5 à 6 minutes de durée. Cette fois, en général, la paraplégie est durable. Elle ne s'efface complètement qu'au bout d'une demi-heure, une heure et quelquefois plus. Alors l'animal a, comme précédemment, recouvert l'entière liberté de ses mouvements : tout au moins, il est impossible lorsqu'il est placé au milieu d'autres cobayes, de le distinguer de ses voisins, par quelque caractère anormal de la station ou de la marche. On sacrifie alors le cobaye; on place sa moelle pendant 24 heures dans l'alcool à 95° et on colore les coupes par la méthode de Nissl.

En variant la durée et le nombre des temps d'anémie, mais sans aller jusqu'à déterminer une paraplégie définitive les auteurs ont pu observer la série des altérations légères que ces anémies transitoires produisent dans la structure des cellules ganglionnaires spinales. Ils ont noté ainsi les faits suivants.

La première lésion apparente, c'est la dissolution des granulations chromatophiles, elle précède incontestablement toute la série des modifications bien connues que subit la cellule lorsque l'anémie de la moelle a été longtemps prolongée, c'est-à-dire la rupture des prolongements, les formations vacuolaires, la fragmentation du corps cellulaire, la disparition du noyau. Cette chromatolyse partielle initiale ne paraissait pas avoir une répartition topographique régulière et toujours la même. Les expérimentateurs l'ont vu se localiser dans les points les plus divers de la cellule. Ils n'ont pas constaté qu'elle se cantonne plus particulièrement au pourtour du noyau, soit à l'un des pôles de la cellule, à la base d'un prolongement protoplasmatique. La plupart des

cellules ainsi lésées ont subi un certain degré de tuméfaction ; leurs noyaux paraissent intacts et gardent, en général leur position centrale. Ces altérations sont les plus légères ; mais les expérimentateurs ont pu provoquer des lésions de chromatolyse plus générales et plus diffuses en recourant, par tâtonnement, à des compressions plus prolongées ou plus fréquemment répétées.

Dans trois cas notamment, Ballet et Dutil ont noté une dissolution presque complète des granulations chromatophiles dans presque toutes les cellules ganglionnaires des cornes antérieures du renflement lombaire. Ces cellules, dont les granulations avaient disparu, offraient une coloration diffuse, beaucoup d'entre elles étaient notablement tuméfiées et tendaient, tout en ayant conservé leurs prolongements, vers la forme globuleuse. Dans quelques-unes, le noyau non altéré avait subi un déplacement notable ou se trouvait nettement rejeté à la périphérie du corps cellulaire, ce qui permet de penser que le réseau achromatique avait subi, lui aussi, un certain degré de désintégration. Fait important à noter, les animaux dont les cellules spinales étaient ainsi altérées, jouissaient pourtant, au moment où ils ont été sacrifiés, comme ceux chez lesquels les lésions constatées étaient moins accusées, de l'intégrité des mouvements. Cette constatation suggère à Ballet et Dutil, l'idée que la granulation chromatophile (kinetoplasma de Marinesco) ne constitue pas, comme on avait été logiquement amené à le supposer, l'agent nécessaire de la fonction excitomotrice.

Marinesco, dans le numéro du 27 janvier 1897 de la *Presse Médicale*, publie également les résultats de ses expériences faites sur le cobaye par la ligature de l'aorte dans le but de déterminer l'anémie expérimentale. Les lésions se mani-

festent environ 6 heures en moyenne après l'occlusion de ce vaisseau. Voici ces lésions qu'il a relevées dans les grandes cellules motrices de la corne antérieure.

La dissolution des corpuscules chromatophiles ou la chromatolyse commence dans un certain nombre de cellules à leur périphérie, de sorte qu'on constate une bordure plus ou moins complète, plus ou moins circulaire dépourvue d'éléments chromatophiles. A mesure que ce processus de chromatolyse progresse, la zone d'éléments chromatophiles diminue et alors la cellule nerveuse est composée de deux parties enchainées l'une dans l'autre. Une zone périphérique contenant des granulations plus ou moins incolores et une zone centrale, pourvue d'éléments chromatophiles, au milieu de laquelle se trouve le noyau. Dans ces cellules ainsi altérées, les prolongements protoplasmiques ont perdu leurs filaments chromatiques, la lésion semblant débiter par ces prolongements; ils sont en outre tuméfiés et légèrement colorés. Une lésion de la cellule nerveuse fréquente dans l'anémie expérimentale est en effet l'œdème de la cellule nerveuse, c'est de cet œdème que dépend sans doute le gonflement du corps cellulaire et de ses prolongements qui sont légèrement tuméfiés. C'est probablement aussi par l'intermédiaire de cet œdème que se font l'hydratation et la dissolution plus ou moins complète des corpuscules chromatiques, c'est également de lui que dépend la diffusion de la coloration dans la substance achromatique. A côté de cette lésion, on en trouve une autre tout opposée à celle que nous venons de décrire. Dans celle-ci, la cellule nerveuse garde bien son contour, mais son aspect strié a disparu, elle se présente sous l'aspect réticulé. Les éléments chromatophiles sont plus serrés, rapprochés les uns des autres, ils semblent continus et par leur

conjonction, ils donnent naissance à la formation d'un réseau. La substance achromatique est légèrement teintée.

Dans d'autres cellules, et surtout dans les stades plus avancés, on constate la désintégration de la substance achromatique.

Lamy a, dans les Archives de physiologie, étudié les lésions de la moelle, consécutives à des embolies expérimentales. Celles-ci étaient produites par l'injection intravasculaire de poudre de lycopode. Par ce procédé, il déterminait dans la moelle épinière des anémies localisées.

Aussi les lésions qu'il a observées sont-elles analogues à celles trouvées dans l'anémie expérimentale. Les voici.

Au lieu des corpuscules chromatophiles bien distincts que l'on constate normalement autour du noyau dans le corps cellulaire, il existe au centre de l'élément une masse homogène, vivement teintée, de forme irrégulière et qui paraît constituée par une sorte d'agglomération, de précipitation en bloc des éléments chromatophiles. Par contre, la périphérie de la cellule est plus pâle, la substance chromatophile y semble en état de désintégration fine ou même de dissolution complète. On y voit, sur un très grand nombre de cellules, des espaces tout à fait claires, sphériques formant de véritables vacuoles. Quelques-unes semblent sur le point de faire issue hors de la cellule. Il faut ajouter la rupture des prolongements, parfois du corps cellulaire lui-même. Quant au noyau, il paraît entièrement détruit dans les éléments les plus malades ; sur certains d'entr'eux, on le devine pour ainsi dire, englobé par la masse centrale vivement colorée en bleu. Dans quelques cellules seulement, il était refoulé à la périphérie. A un degré moins accentué, la lésion consiste dans la désintégration des éléments chromatophiles avec intégrité du noyau sans

formation de vacuoles et sans cette agglomération en blocs de la substance chromatophile.

Remarquons que pour Marinesco et Lamy, la chromatolyse commence par la périphérie, tandis que Ballet et Dutil observent qu'ils n'ont pas vu une prédilection du processus de chromatolyse pour cette partie de la cellule.

Intoxications

Passons aux Intoxications expérimentales.

Nous rapportons ici des observations relatives à la rage, au tétanos, à la fièvre typhoïde, à la peste, au botulisme, aux intoxications arsenicale, absinthique, alcoolique.

Marinesco rapporte dans le même numéro de la *Presse médicale*, les lésions produites par la rage dans la moelle de deux lapins ayant vécu 12 à 15 jours.

Les pièces venaient de l'Institut Pasteur.

La lésion débute par la périphérie de la cellule nerveuse ; il existe un contraste frappant entre la partie périphérique et la partie centrale de la cellule nerveuse.

Dans un certain nombre de cellules, la lésion périphérique ne consiste pas dans une simple chromatolyse, car, dans la région chromatolysée on voit un réseau chromatique fin, d'aspect particulier, que l'auteur n'a pas trouvé dans l'anémie expérimentale. Plus rarement, la zone de dégénérescence périphérique est granuleuse et même quelquefois presque incolore, très rarement, on voit une couche mince de corpuscules de Nissl à la périphérie de la cellule, ensuite une couche très dense et entre ces deux couches une partie intermédiaire sans corpuscules. Marinesco donne à cette chromatolyse le nom de chromatolyse concentrique. Il est à

remarquer que dans beaucoup de cellules, les éléments chromatophiles changés de forme et de volume, sont accumulés autour du noyau qui se colore d'une façon très vive. Dans le numéro 49 de la *Presse médicale* de 1897, Marinesco nous donne encore des explications complémentaires sur les altérations qu'il a observées sur les coupes de la moelle provenant de ces lapins morts de la rage.

Il dit que dans toutes les figures, on voit nettement, là où les éléments chromatophiles manquent, l'existence d'un réseau avec des renflements colorés au point d'intersection. On rencontre, en outre, souvent une espèce de vacuole creusée dans la cellule et tout à fait près de sa périphérie. Le réseau a disparu en partie. Cette vacuole n'est pas, d'après l'auteur, un produit artificiel, elle résulte de la destruction des trabécules du réseau achromatique et constitue une lésion grave de la cellule nerveuse. Les lésions de la substance achromatique entraînent la dégénérescence des prolongements périphériques, parce que les fibrilles de ceux-ci ne sont autre chose que la continuation du réticulum intracellulaire.

Marinesco rappelle en outre, que dans la rage comme dans toutes les autres intoxications, l'aspect des lésions est fortement modifié par l'intensité du virus.

Nageotte et Ettlinger, dans le numéro du 23 mars 1898 de la *Presse médicale*, rapportent les altérations de la moelle épinière qu'ils ont observé chez le cobaye à la suite de l'intoxication par le poison tétanique. Deux cobayes ont reçu sous la peau du ventre un quart de milligramme de toxine tétanique. Cette toxine provenait de l'Institut Pasteur. Les deux cobayes en expérience sont morts après trente et une et quarante-trois heures, ayant présenté des contractures généralisées. Beaucoup de cellules des cornes

antérieures offrent l'aspect suivant : le protoplasme est trouble; il contient aussi bien dans le corps que dans les prolongements, une fine poussière de substance chromatophile qui forme un pointillé discret. On aperçoit dans son épaisseur des fissures qui sont larges et courtes, de forme losangique, souvent bordées d'une ligne de grains chromatiques. Elles ne paraissent pas avoir d'orientation spéciale dans la cellule. Le noyau reste inaltéré, ses contours sont seulement plus nets qu'à l'état normal. Beaucoup de petites cellules de la moelle prennent le type vacuolaire. Ces vacuoles sont distinctes des fissures losangiques, rencontrées dans les autres cellules. On trouve aussi des cellules, grandes ou petites, qui réunissent les deux variétés d'altérations. Enfin, il existe quelques rares cellules, qui contiennent des fissures minces. Dans le cerveau, l'altération vasculaire prédomine; néanmoins on trouve beaucoup de cellules dont l'aspect rappelle celui des cellules de la moelle. Nageotte et Ettlinger ne se sont pas seulement contenté d'injecter de la toxine tétanique à des cobayes. Dans une deuxième série, ils ont inoculé à la cuisse deux cobayes avec un centimètre cube d'une culture de bacille tétanique de faible virulence. Les animaux sont morts en quatre et six jours. Les lésions cellulaires étaient comme précédemment de la chromatolyse et de la fissuration, mais les fissures étaient plus longues et plus minces que dans les cas précédemment décrits. Chez les animaux de cette deuxième série, les lésions cellulaires étaient plus profondes et plus étendues dans le cerveau que dans la moelle; par contre, les ganglions rachidiens ne présentaient que de rares cellules lésées, et encore la lésion s'accusait seulement par des fissures sans chromatolyse. Les examens de ces expérimentateurs concordent en grande partie avec d'autres

auteurs (Nissl, Marinesco). Cependant Marinesco, dans la *Presse médicale*, 1897, page 41, décrit une lésion spéciale à l'intoxication tétanique, caractérisée par une coloration diffuse et intense du cylindre-axe et de la partie adjacente de la cellule, tandis qu'à l'état normal, ces portions restent incolores, lors de l'emploi de la méthode de Nissl. D'après cet auteur, pour constater cette lésion, il faut sacrifier les animaux intoxiqués et fixer très rapidement les pièces à examiner. Nageotte et Ettlinger, se conformant à ces indications dans une troisième série d'expériences faites sur des cobayes, n'ont pas vu cette lésion décrite par Marinesco. A la page 149, de la *Presse médicale* 1897, Nageotte et Ettlinger font la remarque suivante que nous jugeons utile de rapporter. Ils disent que les auteurs qui, avant eux, ont étudié les lésions des cellules nerveuses dans les intoxications, ne paraissent pas avoir vu nettement les fissures qu'ils décrivent et figurent dans leur travail. Cette différence entre les résultats de ces auteurs et les leurs, provient, d'après eux, de ce qu'ils ont employé comme liquide fixateur le formol à 10 % avant l'emploi de l'alcool absolu, tandis que, dans la méthode classique de Nissl, la pièce est mise directement dans l'alcool. Les auteurs ont vérifié sur leurs pièces, qu'avec cette dernière technique les fissures sont beaucoup moins apparentes.

Péchoutre, dans les Comptes rendus de la Société de biologie du 25 juin 1898, rapporte les résultats suivants obtenus avec des lapins ayant reçu un centimètre cube de culture tétanique très virulente et tués le quatrième jour.

Les coupes des cornes antérieures et colorées au Nissl, ont montré les lésions suivantes des cellules motrices.

Dans le corps cellulaire; disparition partielle ou totale

des contours de la cellule, coloration diffuse de la substance achromatique, disparition de la disposition régulière et concentrique des granulations de Nissl et tassement de ces granulations dans une région de la cellule. Fragmentation des granulations de Nissl pouvant s'observer à tous les stades depuis une diminution à peine sensible jusqu'à une réduction en fine poussière. Participation des prolongements protoplasmiques aux altérations précédentes.

Dans le noyau; augmentation du volume du noyau, coloration de la substance qui à l'état normal, prend très peu de Nissl. Légère excentricité du noyau. Augmentation de volume du nucléole.

De Buck et de Moor (*Médecine Moderne*; 18 mars 1899), rapportent qu'ils ont inoculé à trois cobayes, au niveau de la cuisse droite, le pus d'une plaie humaine infectée de tétanos. Au bout de douze heures, ils constatèrent chez les trois animaux une contracture du membre inoculé. Un des cobayes fut sacrifié à la période de contracture localisée; les deux autres succombèrent avec des convulsions généralisées sept et onze jours après.

A l'examen histologique du système nerveux, on note une chromatolyse périphérique avec coloration diffuse du trophoplasma. Le protoplasma offre des fissures et des vacuoles; le noyau paraît atrophié et présente une coloration homogène; on remarque de plus, une fragmentation du nucléole ainsi qu'une augmentation successive de l'espace péricellulaire; enfin la cellule tend à disparaître pour faire place aux éléments de névroglie.

Ces lésions se trouvent disséminées dans le système nerveux, malgré le caractère exclusivement local de la contracture et elles diminuent d'intensité en allant de bas en haut, au point d'être peu marquées dans le cerveau.

Les lésions décrites par de Moor et de Buck sont plus avancées que celles décrites par Péchoutre. Par exemple, ce dernier a remarqué que le noyau a augmenté de volume, de Moor et de Buck disent qu'il était atrophié; Péchoutre avait sacrifié son lapin le quatrième jour, de Buck et de Moor voient mourir leurs cobayes le septième et le onzième jour; chez ces derniers, la phase d'augmentation avait fait place à la phase d'atrophie.

Joseph Longworth Nichols étudie dans le *Journal of experimental medicine*, 1899, p. 189, l'infection expérimentale par le bacille typhique chez les lapins et constate également des lésions dans les cellules de la moelle et des ganglions spinaux. Les altérations les plus caractéristiques consistent dans la désintégration, la dissolution et la destruction de la substance chromatique, qui procède de la périphérie de la cellule vers le noyau.

En même temps, les noyaux des cellules affectées se rapprochent de la périphérie. Le noyau et le nucléole sont aussi altérés. Outre cette chromatolyse périphérique, on observe aussi une chromatolyse centrale et l'on rencontre des corps de Nissl à la périphérie des cellules et dans les prolongements cellulaires.

Nepveu dans les Comptes rendus de la Société de biologie du 2 octobre 1897, décrit les altérations suivantes des cellules nerveuses du cerveau produites par la peste.

Les cellules nerveuses atteintes sont tuméfiées, pâles; leur noyau est pâle parfois ou vésiculeux, brillant, comme rempli d'une matière liquide, au milieu de laquelle flottent les granulations, sans ordre régulier. Le nucléole n'est plus à sa place normale, il est dans la situation la plus déclive en général, collé au bord du noyau même. La substance chromatique a en partie disparu. Les prolongements pro-

toplasmatiques sont comme finement granuleux et se colorent à peine. Les cylindraxes qui entrent dans le protoplasma des cellules ainsi altérées sont à demi effacés. Cette altération, cette dégénérescence aiguë ne semble pas atteindre toutes les cellules nerveuses au même degré, il y en a qui paraissent absolument saines, d'autres sont légèrement atteintes et conservent à peu près leur structure normale. A peine ont-elles un noyau plus brillant, un peu plus gros, semble-t-il. La loge cellulaire est un peu plus élargie.

Marinesco, dans le numéro du 27 janvier 1897, de la *Presse médicale* étudie aussi les lésions des cellules nerveuses produites par l'action du bacillus botulinus chez le lapin. Il les a trouvées dans tout le système cérébro-spinal, mais présentant, suivant le point, des différences notables de degré. Leur maximum se trouve dans la moelle épinière, et ici elles affectent presque exclusivement la substance grise antérieure et postérieure. La première étant plus touchée que la seconde. Ces lésions considérées dans leur ensemble sont très variable d'intensité, mais comme on les trouve sur la même pièce, aux degrés les plus divers, il est possible d'en saisir la signification.

Le premier degré de la lésion consiste dans la raréfaction et la disparition des éléments chromatophiles. La lésion débute, dans la plupart des cas, à la périphérie de la cellule nerveuse, de manière qu'on voit une bande circulaire plus ou moins complète, privée de corpuscules chromatophiles. Elle est habituellement moins accentuée dans la partie centrale de la cellule où l'on ne constate que de la raréfaction des éléments chromatiques.

Dans une phase plus avancée, la substance chromatique est réduite à des granulations de volume inégal et même est transformée en une fine poussière. Ces granulations qui

nagent dans la substance achromatique se colorent d'une façon moins intense que les éléments chromatophiles. A cette époque, la cellule nerveuse a un aspect à peu près uniforme, son volume a légèrement augmenté et les prolongements protoplasmiques sont tuméfiés; c'est la lésion connue autrefois sous le nom de tuméfaction trouble. Le processus de dégénérescence continuant son évolution, on constate dans la troisième période, la formation d'aréoles et de lacunes dans l'intérieur de la cellule par la destruction de la substance achromatique (achromatolyse). Quelques cellules nerveuses même, contiennent à leur intérieur des éléments figurés mononucléés qui représentent probablement des leucocytes. Au point de vue de la signification de ces lésions, Marinesco les rattache à celles qu'il considère comme lésions primitives de la cellule nerveuse; c'est-à-dire qu'il s'agit là de lésions qui affectent toutes les parties constituant de la cellule, y compris le noyau, mais en des proportions variables.

Marinesco dans le numéro 49 de la *Presse médicale*, 1897, nous communique ses recherches sur les lésions expérimentales produites par l'arsenic. L'auteur a pris des chiens auxquels il administra aussi longtemps que possible une quantité considérable de poison, qui cependant ne déterminait pas immédiatement la mort. Les doses d'arsénite de potasse, qu'il administra à ses chiens sous forme d'injection sous-cutanée variaient de 4 à 12 milligrammes. Deux des chiens sont morts au bout de 10 à 15 jours. Un troisième a été sacrifié au bout de 30 jours. Voici les lésions histologiques produites par cette intoxication arsenicale et relevées dans la moelle épinière et dans les ganglions spinaux. Les ganglions présentent dans un grand nombre de cellules une chromatolyse périphérique, laissant presque

intacts les éléments chromatophiles centraux. La désintégration de ces éléments met en relief de la manière la plus nette la présence d'un réseau dans le protoplasma. On voit qu'aux points d'intersection des travées du réseau existent de petits points chromatiques. Dans quelques cellules se voit autour du noyau une sorte de zone plus claire privée d'éléments chromatophiles, que Marinesco appelle zone claire périnucléaire. La désintégration plus complète des éléments chromatophiles donne à la cellule un aspect très particulier et fait connaître la vraie nature de la substance achromatique organisée, elle montre, d'autre part que la densité des mailles du réseau n'est pas la même pour toutes les cellules. Plus rarement, on voit des cellules d'aspect uniforme sans trace de structure organisée.

Le cytoplasma a l'aspect homogène et c'est à peine qu'on y reconnaît une vague striation et des granulations chromatique très pâles. Dans les cellules de la corne antérieure la chromatolyse se présente sous forme diffuse et dans quelques cas, on peut distinguer un réseau nucléaire plus ou moins apparent.

Dans ce même numéro de la *Presse Médicale*, Marinesco relate les altérations de la cellule nerveuse observées après l'injection intraveineuse d'alcool. Il a pris un chien pesant 7 kilos 1/2 auquel il injecte en plusieurs fois, dans la veine saphène externe et dans la jugulaire, 160 grammes d'alcool à 50°. L'animal a été gardé en vie pendant deux semaines et ensuite sacrifié. Après chaque injection, s'élevant en moyenne à 30 grammes, l'animal tombait dans un état de somnolence qui était accompagné quelquefois de mouvements cloniques et des troubles de la respiration. A son réveil, l'animal présentait les symptômes de l'ivresse, parmi lesquels la démarche titubante constituait le phénomène capital.

Les lésions vues par l'expérimentateur se trouvent surtout dans certains segments de la substance grise antérieure et dans ceux-ci à côté de cellules manifestement altérées, il en existe d'autres complètement intactes. Ces altérations portent toutes particulièrement sur les éléments chromatophiles, qui sont altérés de différentes façons. La plupart des cellules présentent la chromatolyse périphérique.

Dans quelques-unes, les corpuscules chromatiques accumulés autour du noyau, conservent leur volume, mais sont colorés d'une façon plus intense qu'à l'état normal. Dans d'autres, les éléments périnucléaires sont de volume moindre et plus rares. Certaines cellules atteintes de chromatolyse périphérique présentent dans cette zone des bâtonnets de substance chromatique très pâle et plus ou moins ondulés. Cette double lésion donne à la cellule un aspect très caractéristique.

On retrouve plus rarement une chromatolyse presque généralisée avec conservation intégrale d'une couche d'éléments chromatophiles à la périphérie de la cellule. Le noyau est central.

Marinesco a communiqué le 29 mai 1899, à l'Académie des sciences, les lésions des centres nerveux observées par lui dans l'épilepsie expérimentale d'origine absinthique. L'absinthe administrée sous forme de liqueur ou d'essence détermine chez les animaux des accès francs d'épilepsie.

Dans la moelle de ces animaux, l'observateur a pu voir toute une gamme d'altérations cellulaires d'autant plus intenses que l'animal a vécu plus de temps avec des convulsions. Pour un lapin chez lequel les convulsions ont duré 15 heures avec quelques intermittences, les cellules radiculaires ont augmenté de volume, tandis que la densité de

l'état chromatique a diminué. Les éléments chromatophiles sont d'autant plus altérés et d'autant moins nombreux qu'on se rapproche de la périphérie. Cette disparition des éléments chromatophiles, à la périphérie a quelquefois la forme d'un croissant ou d'un fer à cheval. Le nucléole est parfois granuleux ou vacuolaire.

Autointoxications

Acquisito et Pusateri ont trouvé dans l'urémie aiguë expérimentale les lésions suivantes :

Dans la plupart des cellules de la corne antérieure, ils ont constaté une chromatolyse périphérique, tandis que la zone périnucléaire présente à la phase de début de la désagrégation des éléments chromatophiles. La substance achromatique dans un certain nombre de cellules présente une coloration diffuse. Les cellules de l'écorce cérébrale se trouvent à divers degrés de chromatolyse. Les éléments chromatophiles de quelques-unes de ces cellules offrent un aspect normal dans les prolongements protoplasmiques et à la périphérie de la cellule, tandis que la zone périnucléaire est en pleine chromatolyse. D'autres cellules ne présentent pas d'éléments chromatophiles normaux. La chromatolyse a envahi toute la cellule. La substance chromatique, ainsi désagrégée a une teinte pâle et la cellule elle-même a un aspect granuleux. Le noyau paraît intact, toutefois quand la chromatolyse est au maximum, la zone périnucléaire et le noyau lui-même se colorent d'une façon intense et le noyau devient homogène.

Nageotte et Ettlinger publient dans le numéro du 23 mars 1898 de la *Presse Médicale*, leurs observations sur les lésions des cellules nerveuses produites, par l'extirpation des capsules surrénales. Ils ont expérimenté sur quatre chiens

qui ont subi l'extirpation double en deux séances. A la suite de la deuxième extirpation faite quelques jours après la première, ils sont morts après un délai de 18 heures, quarante heures, deux jours et sept jours. Le chien dont la survie a été la plus longue, sans qu'on ait pu d'ailleurs en déterminer la cause, a donné aux expérimentateurs l'occasion de suivre l'évolution des symptômes qui, lorsque la survie est trop courte, ne se distinguent pas nettement des suites immédiates du choc opératoire. Ce chien est resté très abattu, a refusé toute nourriture, s'est affaibli et a maigri chaque jour. Le dernier jour à midi, il vacillait lorsqu'on le forçait à se lever ; à 2 heures 1/2, on le retrouve couché sur le ventre, la tête inerte, reposant sur le côté, la respiration rapide et stertoreuse, en somme dans un état comateux. On le tue à ce moment par section du bulbe, mais la mort spontanée était tout à fait imminente. Dans la moelle, le cerveau et le cervelet, la plupart des cellules nerveuses sont lésées à des degrés divers, et l'on rencontre très peu d'éléments que l'on puisse considérer comme sains. Les modifications observées ont paru porter sur les deux substances : chromatique et achromatique.

Lorsque la lésion est peu avancée, la cellule prend une forme qui trahit le gonflement du protoplasma. Ses prolongements sont épaissis, ses contours ne décrivent plus les sinus régulièrement concaves de l'état normal, et au bord de la cellule, on commence à apercevoir un liséré de substance achromatique qui dépasse les granulations colorées. En même temps apparaissent des fissures claires qui affectent une disposition bien spéciale, on les voit nettement entre les granulations.

Dans les cellules de la moelle, elles sont fines, longues, régulièrement sinueuses, à extrémités effilées. On les suit

dans la profondeur, en faisant varier la mise au point. Leur direction générale est orientée par rapport à la constitution fibrillaire de la cellule : elles sont concentriques dans le corps et longitudinales dans les prolongements, mais elles n'atteignent ceux-ci qu'en dernier lieu. Elles ne se réunissent pas habituellement les unes aux autres et n'entament pas le bord de la cellule. Elles ont très nettement l'aspect de fentes qui se formeraient dans une substance fibreuse, par simple écartement des fibres et on peut penser qu'elles ne morcellent pas la trame fibrillaire de la cellule. En même temps, la substance chromatique est éparpillée dans le protoplasma et perd son orientation primitive, sa disposition régulière, sauf dans les prolongements protoplasmiques. Le noyau ne paraît pas souffrir tout d'abord. Ses bords deviennent un peu plus nets, en raison sans doute, des modifications qui se passent dans le protoplasma voisin. Il ne se déplace pas. Telle est la lésion du début.

A ce stade de gonflement de la cellule et de ses prolongements paraît succéder un stade de ratatinement et de dessèchement, que les auteurs ont observé le plus nettement dans le cas de survie le plus long (7 jours). Les principaux éléments de la lésion au deuxième stade sont l'irrégularité des contours du corps cellulaire et des prolongements, la perte de la différenciation de la substance protoplasmique en substance chromatophile et substance non chromatophile, la rétraction du protoplasma ; les fissures persistent comme au premier stade. Il est à remarquer que les prolongements contiennent encore quelques éléments chromatophiles, à l'inverse du corps cellulaire.

Dans les cellules du cerveau, la coloration de Nissl montre, comme dans celles de la moelle, des altérations de la substance chromatique et de la substance achromatique.

Les fissures se retrouvent aussi et avec la même netteté. Ce sont ici de véritables éclatements qui affectent la forme de croissants. Souvent deux fissures voisines sont séparées par un filament oblique ondulé en S, de sorte qu'elles paraissent n'en faire qu'une grande, cloisonnée par une lame mince passant d'une paroi à l'autre. Les cellules du cerveau ont paru encore plus uniformément et plus profondément atteintes que celles de la moelle. Chez elles, il est difficile de suivre les phases de la désintégration de la chromatine ; dès le début, cette substance paraît se fondre dans ce reste du protoplasma qui se colore en bleu sale. En même temps le noyau est gonflé et ses contours deviennent irréguliers. Ainsi, les divers types des cellules nerveuses présentent des lésions profondes et à peu près uniformément réparties dans tout l'axe.

Nageotte et Ettlinger ont pratiqué également l'extirpation des reins chez les chiens, et recherché les lésions produites par l'anurie sur les cellules nerveuses.

Ils ont enlevé le deuxième rein onze jours après le premier, cinq jours après, l'animal a succombé.

L'examen histologique du système nerveux a donné les renseignements suivants.

Dans la moelle on observe un gonflement du protoplasma des cellules avec fragmentation de la chromatine et quelques fissures absolument semblables à celles de la décapsulation, mais beaucoup moins nombreuses. Dans le cerveau, il y a un simple gonflement du protoplasma avec fragmentation de la substance chromatique, sans fissures.

D'une façon générale, le gonflement du protoplasma a paru plus considérable ici que dans la décapsulation, et la fissuration cellulaire beaucoup moins importante.

Les auteurs n'ont pas vu le stade de dessèchement. En

somme, il s'agit là de processus histologiques très voisins. Cependant les poisons de la décapsulation double ont, sur les cellules nerveuses, une action nocive plus violente encore que ceux de la néphrectomie double et cette constatation histologique mérite d'être rapprochée du fait que la mort survient aussi beaucoup plus rapidement après l'extirpation des capsules qu'après l'extirpation des reins. •

Section et arrachement des nerfs

Nous arrivons maintenant aux modifications des cellules nerveuses qui accompagnent la section et l'arrachement des nerfs périphériques.

Au congrès de Moscou, Van Gehuchten s'exprimait de la façon suivante au sujet des modifications qui accompagnent la lésion du prolongement cylindraxile.

Cellules motrices. — La section d'un nerf périphérique est suivie non seulement de la dégénérescence secondaire du bout périphérique, mais encore de la dégénérescence plus tardive des fibres du bout central. De plus cette section périphérique entraîne des altérations manifestes et constantes dans les cellules d'origines des fibres du nerf sectionné.

Après de nombreuses recherches expérimentales faites par Van Gehuchten sur les cellules d'origine de l'hypoglosse et du pneumogastrique chez le lapin, le prof. de Louvain est arrivé à la conviction que les modifications qui surviennent dans les cellules motrices après la section de leur prolongement cylindraxile, intéressent exclusivement la substance chromophile du protoplasma. Ces modifications font passer la cellule par deux phases bien distinctes ; une phase de dissolution des éléments chromatophiles, que

Marinesco désigne sous le nom de phase de réaction et une phase de réformation des mêmes éléments que Marinesco nomme phase de réparation.

Van Gehuchten, dans son Anatomie du système nerveux, 3^e édition, page 321, nous décrit la première phase, la phase de réaction, de la façon suivante : La phase de réaction est caractérisée par la dissolution brusque de la substance chromophile, débutant au centre de la cellule nerveuse et envahissant de là rapidement presque tous les éléments.

Cette dissolution brusque entraîne la turgescence du protoplasma cellulaire ; celle-ci se manifeste au dehors par une augmentation considérable du volume de la cellule nerveuse et par la propulsion passive du noyau vers les couches périphériques. Par suite de la dissolution de la substance chromophile dans le protoplasme cellulaire, celui-ci se colore plus ou moins uniformément sous l'action des couleurs basiques d'aniline, donnant ainsi, à la cellule nerveuse, un aspect spécial connu sous le nom de chromophilie. Cette première phase de réaction cellulaire débute objectivement environ quarante heures après la section. Elle atteint presque en même temps toutes les cellules lésées et dure en moyenne quinze à vingt jours, pour faire place insensiblement à la phase de réformation des éléments chromaphiles ou phase de réparation. Cette deuxième phase est la plus longue. Le travail de réformation des éléments chromatophiles se fait lentement. Cette phase se caractérise surtout par deux phénomènes. Le premier, c'est que les éléments chromophiles réformés sont non seulement plus denses et plus volumineux, mais qu'ils sont encore beaucoup plus nombreux que dans la cellule normale. Aussi ces cellules colorées par le bleu de méthylène présentent-elles un aspect tout-à-fait caractéristique. Elles sont dans un état

spécial, nommé par Nissl, état pyknomorphe. Le deuxième phénomène qui caractérise cette phase de la chromatolyse, c'est que la cellule nerveuse diminue lentement de volume. A la fin de la dissolution, quinze à vingt jours après la section, elle est gonflée et turgescente. A partir de ce moment, cette turgescence diminue et la cellule hypertrophiée retourne lentement vers son volume normal, qu'elle atteint environ cent jours après la section.

Pendant toute la durée de ces modifications cellulaires, le noyau semble rester intact. Il ne fait que se déplacer passivement au début de la phase de dissolution des éléments chromatophiles pour revenir insensiblement à sa position primitive pendant la phase de réparation.

Ces modifications semblent être pour quelques cellules nerveuses beaucoup plus profondes en ce sens, que, arrivées à la fin de la phase de dissolution, ces cellules s'atrophient insensiblement et disparaissent.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur cette atrophie d'un certain nombre de cellules à la suite de la section de l'axone.

Van Gehuchten l'explique de la façon suivante :

La section de l'axone avons-nous vu plus haut, amène la, turgescence brusque du protoplasma cellulaire entraînant un déplacement du noyau lui-même. Celui-ci se trouve en quelque sorte refoulé dans les couches périphériques. On le voit faire hernie à la surface du corps cellulaire ou même s'enfoncer plus ou moins loin dans la base d'un prolongement protoplasmique. Le savant professeur de Louvain croit que pour un certain nombre de cellules nerveuses, cette turgescence est tellement brusque, la propulsion du noyau tellement violente, que celui-ci se trouve complètement expulsé du corps cellulaire ; ce seraient ces cellules ainsi

privées accidentellement de leur noyau, qui seules s'atrophient pendant que toutes les autres reviendraient lentement à l'état normal.

Pour Marinesco, au contraire, l'atrophie de la cellule nerveuse ne se produit que si la soudure des deux bouts du nerf sectionné ne parvient pas à se faire, car pour cet auteur, le retour à l'état normal chez une cellule nerveuse est intimement lié à la soudure des deux bouts et à la régénération subséquente du nerf, tandis que pour Van Gehuchten, le retour des cellules lésées à l'état normal est complètement indépendant des phénomènes de régénération qui se passent au niveau du point sectionné; que les deux bouts se soudent ou ne se soudent pas, les cellules lésées parcourent toujours les mêmes phases.

Pour être définitivement fixé sur ce point, il faut des recherches ultérieures, et pour le moment on ne peut pas encore formuler une conclusion générale, d'autant plus qu'il y a encore un autre point, où Marinesco n'est pas d'accord avec Van Gehuchten; c'est celui-ci :

Est-ce que la chromatolyse survient toujours, infailliblement, inévitablement après la section d'un nerf périphérique, dans la cellule d'origine? Dans une polémique publiée par la *Presse médicale* dans le courant des années 1898 et 1899, ces deux auteurs nous exposent leurs idées sur ce point. Pour Marinesco, la chromatolyse est fatale dans les cellules d'origine aussi bien d'un nerf moteur crânien que dans celles d'un nerf moteur spinal après sa section dans n'importe quel point de son trajet. Van Gehuchten, par contre, prétend qu'ayant sectionné et même réséqué sur un grand nombre de lapins et de chiens, la plupart des nerfs périphériques du membre thoracique et du membre abdominal, n'avoir jamais rencontré des cellules en chromatolyse dans les segments

correspondants de la moelle épinière ; mais d'un autre côté, il affirme aussi que la chromatolyse se produit toujours après la section d'un nerf moteur crânien.

Que faut-il penser de ces opinions contradictoires ? sinon que les conditions qui déterminent le phénomène de la chromatolyse dans les cellules d'origine des nerfs moteurs périphériques sont loin d'être complètement élucidées et que ce n'est qu'avec le temps qu'on saura lequel des deux expérimentateurs a raison. Probablement tous les deux.

Ballet et Marinesco ont constaté les premiers qu'après avoir arraché le nerf hypoglosse du lapin, la chromatolyse des éléments chromatophiles est beaucoup plus intense qu'après la simple section. Ils ont vu que trente jours après l'avulsion de la douzième paire, la partie inférieure du noyau d'origine n'est plus constituée que par quelques cellules atrophiées. Quelques-unes de ces dernières sont très pâles, diminuées de volume, sans éléments chromatophyles ou avec quelques rares éléments à leur périphérie. Le noyau et le nucléole sont atrophiés, les prolongements amincis, très courts, un certain nombre d'entre eux ont même disparu. D'autres cellules également diminuées de volume sont plus colorées que les précédentes, elles montrent quelques granulations et leur substance achromatique au lieu d'être pâle, est foncée. A mesure que les coupes examinées correspondent à des parties du noyau plus rapprochées du tiers supérieur, les cellules nerveuses apparaissent de moins en moins altérées, elle sont encore atrophiées dans toutes leurs parties constituantes mais elles conservent leur configuration générale habituelle.

On voit donc qu'il existe un contraste frappant entre les lésions consécutives à l'arrachement de l'hypoglosse et celles qui suivent la section du nerf. Au trentième jour

dans le dernier cas, il y a hypertrophie des cellules du noyau d'origine avec reconstitution des granulations chromatophiles, (état pycnomorphe), dans le premier cas, il y a atrophie et disparition des éléments cellulaires; les auteurs attribuent à l'impossibilité du travail de régénération la cause de l'atrophie des cellules d'origine du nerf.

La section des nerfs sensitifs et des nerfs sympathiques est suivie de phénomènes de réaction dans leur centre d'origine, lesquels offrent un aspect semblable à ceux décrits plus haut dans les nerfs moteurs, mais ici les expériences sont bien moins nombreuses

PATHOLOGIE GÉNÉRALE DE LA CELLULE NERVEUSE.

Fixons maintenant dans une rapide synthèse les altérations de la cellule nerveuse constatables par la méthode de Nissl. Nous passerons d'abord en revue les lésions relevées dans les corpuscules chromatophiles, puis dans la substance achromatique et ensuite dans le noyau.

Les corpuscules chromatophiles peuvent parcourir toute une série très considérable de lésions, dont la dernière est constituée par leur disparition dans le protoplasma. Marinesco a donné à l'ensemble de ce processus le nom de chromatolyse.

La chromatolyse consiste dans la diminution plus ou moins rapide du volume des corpuscules de Nissl jusqu'à leur disparition complète du protoplasma. Donc avant de parvenir à cette phase ultime, les granulations chromatiques passent par différents stades que nous essayons de décrire maintenant d'après les données de la pathologie expérimentale.

Le processus de la chromatolyse semble commencer par la raréfaction et la diminution de volume des granulations chromatiques. (De quelque façon d'ailleurs qu'elle commence si le processus continue à évoluer, la fin sera la même). Ces granulations chromatophiles sont disposées, comme nous

le savons depuis Nissl, dans les cellules nerveuses d'après un certain ordre, qui varie avec chaque espèce de cellules. Sous l'influence d'un trouble ou d'une lésion ces corpuscules peuvent quitter leur place et se disposer irrégulièrement dans la cellule. (Nepveu à propos de la peste, Péchoutre à propos du tétanos).

D'autres fois les corpuscules de Nissl se réunissent, se fusionnent dans une masse homogène, qui occupe le centre ou une autre partie de la cellule. (Lamy à propos de l'anémie partielle par embolies expérimentales, etc.) Les corpuscules chromatiques ont ordinairement des contours bien définis, se détachant nettement du fond de la substance fondamentale; mais il peut arriver que ces contours deviennent flous et indécis; le fait est cité souvent par les auteurs.

Quelquefois on constate, que les corpuscules chromatophiles, se divisent progressivement et en volume assez uniforme, jusqu'à ce qu'ils se présentent sous forme de grains; cette fragmentation uniforme du corpuscule chromatique est d'après Barbacci, in *Clinica moderna*, n° 39 à n° 44, 1899, l'effet d'un processus de chromatolyse qui s'est développé lentement. (Marinesco à propos de la rage).

D'autres fois on peut voir les corpuscules de Nissl, dissous dans une série de grains excessivement fins, répartis dans toute la masse protoplasmique et lui communiquant un aspect pulvérulent très caractéristique que les auteurs désignent du nom de destruction pulvérulente des corpuscules chromatique. (Nageotte et Ettlinger, Péchoutre à propos du tétanos, Marinesco à propos de la rage).

Les corpuscules chromatiques tout en se divisant et en se fragmentant peuvent garder la propriété de fixer les substances colorantes avec autant d'intensité qu'à l'état normal, mais ordinairement cette fragmentation, cette diminution

progressive de volume des corpuscules de Nissl est accompagnée également d'une diminution d'affinité pour les substances colorantes. Tout en se fragmentant, ils pâlisent et peuvent finir par devenir tout à fait incolores. Cette diminution d'affinité pour la coloration peut se montrer tantôt dès le début de la lésion, tantôt ne commencer que quand les corpuscules se présentent déjà sous l'aspect pulvérulent.

La disparition complète de la substance chromatique du corps cellulaire de sorte que le protoplasma devient incolore un peu teinté est nommé par Marinesco achromatose de la cellule nerveuse. Cet auteur en parle longuement dans le n° 44 de la *Presse médicale* de 1900.

A propos de ce phénomène divers auteurs, entre autres Barbacci, font la remarque que les modalités de fixation et de coloration exercent une très grande influence sur la netteté des contours et sur la vivacité des colorations que peuvent présenter les corpuscules chromatiques normaux ou pathologiques. Ils attirent en même temps l'attention de l'expérimentateur sur un second point, celui de l'influence qu'exerce sur le même phénomène le processus de la décomposition cadavérique.

Nous pouvons envisager la chromatolyse également par rapport à sa plus ou moins grande extension dans le corps cellulaire.

Tantôt la chromatolyse frappe la cellule nerveuse simultanément dans tous les points, c'est la chromatolyse totale, tantôt elle ne frappe que des parties plus ou moins bien limitées de la cellule, c'est la chromatolyse partielle.

La chromatolyse partielle peut n'affecter que la zone du protoplasma qui entoure le noyau, c'est la chromatolyse centrale ou périnucléaire. Elle est signalée par Marinesco à propos de l'intoxication par l'arsenic et l'alcool, par Acquisito

et Pusateri à propos de l'urémie, par Longworth à propos de l'infection expérimentale par le bacille typhique etc.

Quand elle frappe toute la périphérie de la cellule on l'appelle chromatolyse périphérique, ou chromatolyse marginale. Marinesco à propos de l'anémie expérimentale, de la rage, de Buck et de Moor à propos du tétanos, et nombre d'autres auteurs en parlent.

Si le processus de réaction frappe seulement une partie intermédiaire entre le noyau et la périphérie on le désigne, depuis Marinesco qui l'a vu à propos de la rage, du nom de chromatolyse concentrique. Quand enfin le processus se limite à un segment seulement de la cellule, les auteurs l'appellent alors chromatolyse circonscrite ou segmentaire. (Marinesco à propos de l'intoxication par l'absinthe).

Que la chromatolyse commence par être périnucléaire, périphérique, concentrique ou segmentaire, si elle continue à évoluer, elle aboutira nécessairement à la dissolution complète des granulations chromatiques. (Ballet et Dutil à propos de l'anémie exp. Lamy à propos de l'anémie partielle par embolies expérimentales, etc.)

De toutes ces altérations, ce sont les chromatolyses périphériques et périnucléaires que l'on rencontre citées plus souvent par les auteurs, tandis que les chromatolyses concentriques et circonscrites paraissent être plus rares.

Mais la chromatolyse n'est pas la seule altération que présente la substance chromatique. Quelquefois, les corpuscules de Nissl se concentrent, mais sans se fusionner, autour du noyau, comme l'a vu Marinesco à propos de l'intoxication par l'alcool, altération qui est désignée communément sous le nom de concentration des corpuscules chromatiques autour du noyau. Si ce rassemblement se fait plutôt du côté de la périphérie de la cellule nerveuse,

on l'appelle latéralisation de la substance chromatique. Dans les deux cas, on constate souvent une affinité plus grande des corpuscules chromatophiles pour la substance colorante, ils sont plus colorés qu'à l'état normal.

Passons maintenant à la substance achromatique.

La substance achromatique peut être soumise à différentes formes d'altérations. Une des plus communes est la coloration diffuse de cette substance, coloration qui survient ordinairement après la disparition complète des corpuscules de Nissl. Les auteurs ne sont pas d'accord pour savoir s'il s'agit d'une affinité spéciale pour la substance colorante, suite d'une modification pathologique de la substance achromatique, ou d'une imbibition par la substance chromatique provenant des corpuscules chromatophiles. La coloration diffuse de la substance achromatique a été constatée par Marinesco à propos de l'anémie, par Acquisti et Pusateri à propos de l'urémie, par Péchoutre à propos du tétanos, etc.

Le professeur Barbacci, de l'Université de Sienne, décrit dans la *Clinica moderna*, 1899, page 357, l'altération suivante que nous ne voyons pas relevée par les auteurs que nous avons étudié. La substance achromatique, dit-il, est condensée en faisceaux plus ou moins épais. D'apparence grossière, l'ensemble rappelle assez bien les alvéoles d'une ruche d'abeilles. Cette altération pourrait être désignée suivant lui du nom d'aspect spongieux de la substance achromatique organisée.

Une phase plus avancée dans l'altération de cette même substance est marquée par la présence de vacuoles en plus ou moins grand nombre, de grandeur différente, dans le sein du protoplasma cellulaire. Ces vacuoles résultent, d'après Marinesco, de la destruction des trabécules du

réseau achromatique, destruction qui se fait après la disparition des corpuscules de Nissl du point où apparaîtra la vacuole. Marinesco a désigné cette destruction de la substance achromatique du nom d'achromatolyse. (Marinesco à propos du botilisme.) C'est une lésion très grave, car elle entraîne à sa suite la dégénération des prolongements qui partent du corps cellulaire, car les fibrilles de ceux-ci, ne sont autre chose que la continuation du réticulum intracellulaire. (Marinesco à propos de la rage.)

Nous arrivons maintenant aux altérations qui, par la méthode de Nissl peuvent être constatées dans le noyau.

Une des lésions qui a été constatée par les auteurs, tel Péchoutre pour le tétanos, Nepveu pour la peste, Nageotte et Ettlinger pour l'autointoxication à la suite de l'extirpation des capsules surrénales, est l'augmentation de volume du noyau.

Mais au lieu d'un noyau augmenté de volume, on peut rencontrer un noyau ratatiné, rapetissé, bref, diminué de volume. On appelle cette altération, atrophie du noyau (Ballet et Dutil à propos de l'arrachement du nerf hypoglosse). Cette atrophie du noyau peut être accompagnée en même temps d'une altération de son contenu, qui se teint d'une manière diffuse et uniforme. C'est l'atrophie du noyau accompagnée de la coloration homogène de son contenu (de Buck et de Moor à propos du tétanos).

Un autre fait observé se rapporte surtout à la netteté avec laquelle le noyau se sépare de la masse du protoplasma. A l'état normal, les contours du noyau sont bien nets, mais il y a des cas où les contours sont irréguliers. (Nageotte et Ettlinger dans l'autointoxication par l'extirpation des capsules surrénales) ou même, semblent se confondre avec le protoplasma environnant (Lamy dans l'ané-

mie). On pourrait appeler ces altérations, irrégularité et disparition de la netteté des contours du noyau.

Une autre altération des plus importantes est celle qui concerne la position du noyau au sein de la masse protoplasmique. Très souvent les auteurs ont constaté qu'au lieu d'occuper la partie centrale de la cellule comme dans les conditions normales, le noyau se trouve situé près de la périphérie de la cellule. Cette excentricité ou position périphérique, peut aller jusqu'à un tel point, que le noyau semble faire hernie, semble s'échapper des contours de la cellule. Quelquefois, il sort de la cellule et Van Gehuchten explique la mort de la cellule par la sortie du noyau. La position périphérique a été constatée surtout après la section ou l'arrachement des nerfs périphériques (Ballet et Dutil), mais elle a été vue aussi par Péchoutre à propos du tétanos, par Lamy à propos de l'anémie expérimentale et par beaucoup d'autres auteurs dans nombre de circonstances. Cette migration périphérique est donc relevée dans les lésions primitives de la cellule nerveuse (à la suite de la section de l'hypoglosse) et dans les lésions secondaires (troubles de nutrition, intoxications). Pour Van Gehuchten, cette migration du noyau est un phénomène mécanique, se produisant à la suite de la raréfaction et de la dissolution des corpuscules de Nissl.

Les altérations que subit le nucléole, appartiennent également à la pathologie du noyau. On sait que le nucléole est la partie du noyau qui fixe avec le plus d'intensité les matières colorantes. Une modification que nous avons trouvé citée par Péchoutre dans le tétanos, est l'augmentation de volume du nucléole. Barbacci, *loco citato*, à propos de l'augmentation de volume du nucléole, dit qu'elle est presque toujours accompagnée de sa décoloration.

D'autres fois, on peut remarquer l'atrophie du nucléole, comme l'ont vu Ballet et Marinesco à propos de l'arrachement du nerf hypoglosse.

Souvent aussi, on peut constater dans le nucléole des points plus clairs qui vont s'agrandir et devenir des vacuoles, on a donné à cette altération le nom d'état vacuolaire du nucléole (Marinesco à propos de l'intoxication par l'absinthe, et de l'arrachement des nerfs).

À la place du nucléole, on a trouvé quelquefois une accumulation de fragments de grandeur variable. Cette fragmentation du nucléole est signalée par de Buck et de Moor à propos du tétanos.

Outre ces lésions frappant les corpuscules de Nissl, la substance achromatique organisée, le noyau et le nucléole, la méthode de Nissl met en évidence quelques altérations d'un ordre plus général, nous voulons parler des modifications de forme et de volume de la cellule nerveuse.

En ce qui concerne le volume de la cellule, les auteurs tels que Marinesco, à propos du botulisme, Ballet et Dutil, à propos de l'anémie expérimentale, Péchoutre, à propos du tétanos, et nombre d'autres ont constaté une tuméfaction du corps cellulaire. Cette augmentation de volume de la cellule se produit même régulièrement après la section d'un nerf moteur crânien.

À la tuméfaction du corps cellulaire s'associe souvent le gonflement des prolongements protoplasmiques. (Marinesco, dans l'anémie expérimentale, le botulisme, Nageotte et Ettlinger, dans l'autointoxication à la suite de l'extirpation des capsules surrénales).

À la phase de gonflement de la cellule paraît succéder un stade de ratatinement de la cellule. (Nageotte et Ettlinger à propos de l'extirpation des capsules surrénales).

A cette altération est associée ordinairement une autre lésion très profonde des prolongements protoplasmiques. Ceux-ci s'amincissent, se fragmentent et disparaissent. L'amincissement des prolongements protoplasmiques est signalé par Ballet et Marinesco à propos de l'arrachement du nerf hypoglosse, la rupture des dendrites est signalée par Ballet et Dutil à propos de l'anémie expérimentale longtemps prolongée, par Lamy à propos de l'anémie partielle. Nous croyons que ces lésions précèdent l'atrophie de la cellule nerveuse, que nous voyons mentionnée par Marinesco et Ballet à propos de l'arrachement de l'hypoglosse. Beaucoup d'autres expérimentateurs citent cette lésion.

Il nous reste à signaler l'irrégularité et la disparition de la netteté de contours de la cellule (Nageotte et Ettlinger); et enfin sa rupture en fragments multiples (Lamy, Ballet, Dutil, etc.).

RÉSUMÉ

A. Le neurone est la cellule nerveuse munie de ses dendrites et de son axone.

La cellule nerveuse, corps du neurone, se compose de deux parties : le noyau et le protoplasma.

Par la méthode de coloration de Nissl, nous distinguons dans le protoplasma trois parties qui sont : 1° la substance chromatique ; 2° la substance achromatique organisée (spongioplasma); et 3° la substance achromatique liquide ou semi-liquide non organisée.

Van Biervliet a vu sur des embryons humains de 3 mois et plus et sur des fœtus que la substance chromatique apparaît d'abord dans la cellule nerveuse sous forme dissoute et qu'elle se dépose ensuite en incrustant le spongioplasma. Peu à peu, on assiste à la formation d'un bloc ou d'un corps chromatophile (Corpuscule de Nissl).

Le spongioplasma forme en quelque sorte la charpente du bloc chromatique, de la cellule et de ses prolongements.

A côté des granulations chromatiques, on constate des granulations spéciales, d'une coloration jaune verdâtre dans les préparations par la méthode de Nissl. Là, où les granulations pigmentaires apparaissent, disparaissent les corpuscules de Nissl. On ignore leur signification qui semble souvent pathologique. Substance chromatique et substance achromatique baignent dans le protoplasma liquide et non colorable.

Nissl se basant sur sa méthode de coloration, divise les cellules nerveuses en cellules somatochromes (se colorant à la fois dans leur noyau et leur protoplasma) et en cellules caryochromes (ne se colorant que dans leur noyau).

On a fait surtout l'étude des cellules somatochromes.

Marinesco rejette la division de Nissl et propose une autre classification basée sur la texture intime de la substance achromatique organisée.

B. Les points fondamentaux de la théorie des neurones sont les suivants. La propriété de conduire l'influx nerveux appartient à la substance achromatique organisée. Ce sont les dendrites ou prolongements cellulipètes qui recueillent le courant nerveux, et le transmettent à leur cellule d'origine. De là, l'influx passe dans l'axone ou prolongement cellulifuge qui le transmet plus loin à d'autres cellules nerveuses par d'autres dendrites, ou aux organes moteurs périphériques (fibre musculaire, élément glandulaire). Entre les différents prolongements des neurones, il n'existe que des rapports de contiguité, d'articulation.

L'amiboïsme de cellules nerveuses joue, d'après Rabl. Rückhard, Mathias Duval, etc., un rôle dans l'articulation

des neurones et les recherches de Stefanowska tendent à expliquer comment ce contact s'établit.

La théorie du neurone quoique vivement attaquée dans les dernières années, entre autres par Bethe et Apathy, rallie encore aujourd'hui l'immense majorité des auteurs.

C. L'activité de la cellule nerveuse est marquée par une turgescence du protoplasma et du noyau; la fatigue est marquée par une diminution de volume du protoplasma, du noyau et des corpuscules chromatophiles.

Le repos est une phase pendant laquelle les corpuscules de Nissl augmentent dans la cellule nerveuse.

D. La section d'un nerf moteur périphérique est suivie dans ses cellules d'origine de deux phases, la phase de réaction et la phase de réparation.

Cette réaction ne semble se produire qu'après la section d'un nerf moteur cranien.

Les lésions constatées à la suite de l'arrachement d'un nerf tel que l'hypoglosse sont plus profondes qu'après la section.

E. Les modifications pathologiques qui ont été signalées dans les cellules nerveuses à l'aide de l'application de la méthode de Nissl sont les suivantes :

1° Dans la substance chromatique, on a relevé la raréfaction, la disposition irrégulière, la perte de la netteté des contours et le fusionnement en une masse homogène des corpuscules de Nissl. Puis la fragmentation uniforme et la destruction pulvérulente des corpuscules chromatophiles. La fragmentation marche ordinairement de pair avec une diminution progressive d'affinité pour la substance colorante. La disparition complète de la substance chromatique du corps

cellulaire qui devient alors tout à fait incolore est nommée par Marinesco achromatose.

Envisagé par rapport à son extension, le processus de la disparition des granulations chromatophiles ou de la chromatolyse, peut être total ou partiel. La chromatolyse partielle peut être périnucléaire, ou périphérique, ou concentrique ou segmentaire. On cite enfin la concentration des corpuscules de Nissl autour du noyau et leur latéralisation.

Les lésions relevées dans la substance achromatique organisée sont : la coloration diffuse de la substance achromatique ; l'aspect spongieux signalé par Barbacci et la présence de vacuoles dans le sein du protoplasma, dénotant une lésion très grave, la destruction du réseau achromatique, dénommée par Marinesco achromatolyse.

Les altérations relevées dans le noyau sont : l'augmentation et la diminution de volume, l'atrophie du noyau qui peut être accompagnée de la coloration homogène de son contenu, l'irrégularité et la disparition de la netteté de ses contours, la migration périphérique et la fragmentation. On peut constater encore l'augmentation de volume, la diminution et l'état vacuolaire du nucléole et sa fragmentation.

La méthode de Nissl nous signale encore la tuméfaction, la turgescence du corps de la cellule, l'irrégularité et la disparition de la netteté de ses contours, la fragmentation, le ratatinement et l'atrophie de la cellule ; et enfin, la turgescence, l'amincissement et la rupture en fragments multiples des dendrites.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE
BRISSAUD

Vu : LE DOYEN,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
GREARD

BIBLIOGRAPHIE

- APATHY. — Ueber das leitende Element des Nervensystems. III et IV Congrès zool. int. Leyde et Cambridge. 1895-1898,
- APATHY. — Bermerkungen von Garbovsky. Darstellung meiner Lehre von den leitenden Nervelementen. Biol. Centralblatt. 1898. Vol. xviii.
- ACQUISITO et PUSATERI. — Cités par Marinesco, in Presse médicale du 27 janv. 1897.
- BALLET et DUTIL. — Lésions médullaires dans un cas de paralysie ascendante aiguë. Médecine moderne, décembre 1895.
- BALLET. — Lésions du cerveau et de la moelle dans un cas de démence. Société médicale des hôpitaux, 28 mai 1897.
- BALLET. — Lésions des cellules de l'écorce cérébrale. (Psychose polynévritique de Korsakow). Académie de médecine, 28 juin 1898.
- BALLET et DUTIL. — Lésions expérimentales de la cellule nerveuse. Congrès de Moscou, 1897.
- BALLET et DUTIL. — Sur les lésions des cellules spinales consécutives à la résection du tronc et à l'anémie de la moelle par compression ou ligature de l'aorte. Congrès de Nancy, 1896.
- BALLET et FAURE. — Atrophie des grandes cellules pyramidales dans la zone motrice de l'écorce cérébrale après la section expér. des fibres de projection chez le chien. Soc. méd. des hôpitaux, 1899.
- BARBACCI. — La pathologie générale de la cellule nerveuse suivant les plus récentes recherches. Clinica moderna, n° 43 47, oct.-déc. 1899.
- BARBACCI. — La pathologie de la cellule nerveuse. Centralblatt für allgemeine Pathologie und path. Anatomie, fascicule, 19 à 21 1899.

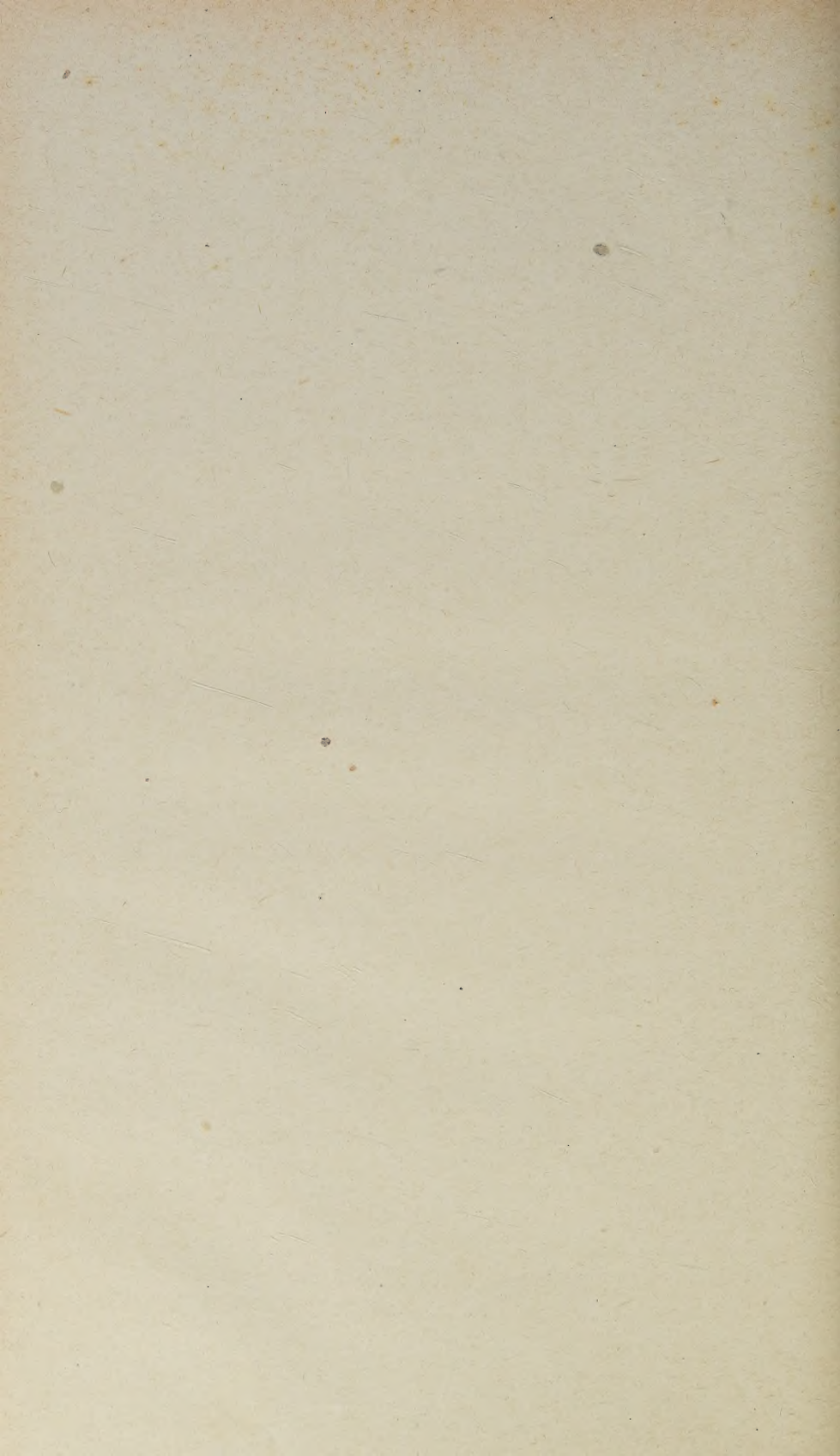
- BENDA. — Ueber die Bedeutung der durchs basische Anilinfarben darstellbaren Nervenzellenstructur. Neurol. Centralblatt. 1895.
- A. BETHE. — Das Centralnervensystem von Carcinus Maemer. II partie. Archiv. für mikroskop. anatomie, vol. XLVI, p. 382.
- A. BETHE. — Die Anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. Biol. Centralblatt. Vol. XVIII page 843.
- DE BUCK et DE MOOR. — Du défaut de spécificité des lésions cellulaires. Belgique médicale, 1899, p. 129.
- DE BUCK et DE MOOR. — Lésions des cellules nerveuses dans le tétanos expérimental, Médecine moderne, mars 1899.
- CHARRIN et THOMAS. — Les lésions de l'épilepsie expérimentale.
- CHARRIN, PHISALIN et CLAUDE. — Lésions du système nerveux dans un cas d'intoxication expérimentale par le venin de vipère. Société de biologie, mars 1898.
- CORRADO. — Les altérations des cellules nerveuses dans la mort par l'électricité. Annali di Neurol, 1899.
- DÉJÉRINE. — Sur la chromatolyse des cellules nerveuses au cours de infections avec hyperthermie, Société de Biologie, 17 juillet 1897.
- DEYBER. — Etat actuel de la question de l'amoeboïsme nerveux, Thèse, Paris, 1898.
- DONAGGIO. — Lésion des éléments nerveux dans l'empoisonnement expérimental par le nitrate d'argent. Rivista sperimentale di Freniatria, 1898, p. 162.
- DONAGGIO. — Structure intime de la cellule nerveuse chez les vertébrés. Rivista di Freniatria, 1898, p. 710.
- DONETTI. — Les altérations du système nerveux central après l'ablation des capsules surrénales. R. N., 1897, p. 566.
- DUVAL. — L'amoeboïsme du système nerveux. Rev. sc., mars 1898, R. N. 1899, p. 55.
- COURMONT, DOYON et PAVIOT. — Sur les prétendues lésions cellulaires de la moelle dans le tétanos expérimental du chien et du cobaye, Soc. de Biol., 1897.
- CHANTEMESSE et MARINESCO. — Des lésions histologiques fines de la cellule nerveuse dans leurs rapports avec le développement du tétanos et l'immunité antitétanique, Presse médicale, 1898.
- CROCQ. — Recherches expérimentales sur les altérations du système

- nerveux dans les paralysies diphthériques. Arch. de médecine exp. et d'anat. path., 1895.
- M. FAURE. — La cellule nerveuse et le neurone. Gazette des hôpitaux, 1899.
- FERRÉ. — Action des sérums antitoxiques sur la cellule nerveuse. Congrès de Montpellier, 1898.
- FLATAU. — Les travaux expérimentaux récents sur la pathologie de la cellule nerveuse. Fortschritte der medicine, 15 avril 1897.
- FLEMMING. — Ueber den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren. Archives für mikroskopische Anatomie. Bd. XLVI, 1895.
- VAN GEUCHTEN. — Le phénomène de chromatolyse, consécutif à la lésion pathologique ou expérimentale de l'axone. Bull. acad. Belgique, novembre 1897.
- VAN GEUCHTEN. — Chromatolyse des cellules des cornes de la moelle sacro-lombaire. Soc. de méd. de Gand, décembre 1897.
- VAN GEUCHTEN. — Le phénomène de la chromatolyse. Acad. de méd. de Belgique, novembre 1897.
- VAN GEUCHTEN. — Les phénomènes de réparation des centres nerveux. Presse méd. 4 janv. 1899.
- VAN GEUCHTEN. — Anatomie du système nerveux. 3^e édition 1900.
- VAN GEUCHTEN et DE BUCK. — Les localisations des cellules chromatolysées dans les cornes antérieures de la moelle humaine après désarticulation du membre au niveau du genou. Soc. belg. de neurol., 29 janvier 1898.
- VAN GEUCHTEN et DE BUCK. — La chromatolyse dans les cornes antérieures de la moelle après désarticulation de la jambe. Belgique méd., 13 janvier 1898.
- VAN GEUCHTEN et NÉLIS. — Quelques points concernant la structure des cellules des ganglions cérébro-spinaux. Cellule. T. xiv, n° 2, 1898, p. 373.
- GOLDSCHIEDER et FLATAU. — But des recherches modernes sur la structure de la cellule nerveuse. Deutsche med. Wochensch., 17 mars 1898.
- GOLGI. — Structure des cellules nerveuses des ganglions intervertébraux. Soc. méd. de Pavie, juillet 1898.
- HELD. — Beiträge zur Struktur der Nervenzellen. Arch. für Anat. und physiol., 1895-1897.

- HERMANN. — Structures des cellules nerveuses des ganglions rachidiens. *Neurol. Centralbl.* 1, sept, 1898.
- HODGE. — Some effects of stimulating ganglion cells. *American journal of physiol.*
- JULIUSBERGER et MEYER. — Pathologie des cellules des ganglions rachidiens. *Neurol. Centralb.* mai 1896 et 1898, page 151.
- LAMY. — Sur les lésions médullaires d'origine vasculaire, *Archives de physiologie*, 1895 à 1897.
- LENHOSSOK. — Sur la structure des cellules des ganglions spinaux de l'homme. *Arch. f. psych.*, février 1897.
- LENHOSSOK. — La structure des cellules nerveuses des ganglions rachidiens. *Neurol. Centralbl.*, juillet 1898.
- LONGWORTH NICHOLS. — Etude de la moelle épinière par la méthode de Nissl dans la fièvre typhoïde et dans les infections expériment. par le bacille typhique. *Journal of experiment. medicine*, 1899, p. 189.
- LUGARO. — Les altérations des cellules nerveuses dans l'hyperthermie expérimentale. *Rivista path. nerv. e. ment.*, volume III, fascicule 5, 1898.
- LUGARO. — Pathologie de la cellule nerveuse. *R. di pat. nerv. et, men.*, mars 1898, page 125.
- LUGARO. — Modifications morphologiques fonctionnelles des dendrites et des cellules nerveuses. *R. d. p. nerv. e ment.*, août 1898.
- MARINESCO. — Pathologie générale de la cellule nerveuse. Lésions secondaires et primitives. *Pr. méd.*, janvier 1897.
- MARINESCO. — Nouvelles recherches sur la structure fine de la cellule nerveuse et sur les lésions produites par certaines intoxications. *Pr. Méd.*, 1897, n° 49.
- MARINESCO. — Sur les altérations du système nerveux central au cours des infections. *Soc. biol.*, juillet 1897.
- MARINESCO. — Nouvelles recherches sur les lésions des centres nerveux consécutives à l'arrachement des nerfs, 10 juin 1898.
- MARINESCO et BALLET. — Sur les lésions consécutives à l'arrachement du nerf hypoglosse, mars 1898.
- MARINESCO et VIDAL. — *Presse médicale*, 1897.
- MARINESCO. — Contribution à l'étude de la névrite ascendante. *Presse médicale*, 1898, n° 96.

- MARINESCO. — Les phénomènes de réparations dans les centres nerveux après la section des nerfs périphériques. *Presse médicale*, n° 82, 1898.
- MARINESCO. — Les phénomènes de réparations dans les centres nerveux après la section des nerfs périphériques. *Presse médicale*, 1899, n° 31.
- MARINESCO. — Nouvelles recherches sur l'origine du facial supérieur et du facial inférieur. *Presse médicale*, 1899, n° 65.
- DE MASSARY. — La théorie des reflexes. *Presse médicale*, 1898, n° 12.
- MANX. — Histological changes induced in sympathetic motor and sensory nerve cells by function a activity. *Journ. of. anat. and phys.*, 1894.
- NAGEOTTE et ETTLINGER. — Lésions des cellules du système nerveux central dans l'intoxication addisonienne expérimentale, *Société de biologie*, novembre 1896.
- NAGEOTTE et ETTLINGER. — Lésions des cellules nerveuses dans diverses intoxications ; leur rôle pathologique. *Société de biologie*, 22 janvier 1898.
- NAGEOTTE et ETTLINGER. — Lésions des cellules nerveuses au cours des intoxications et auto-intoxications. *Presse médicale*, 1898, n° 25.
- NEPVEU. — Altérations des cellules nerveuses du cerveau produites par la peste. *S. d. B.*, octobre 1897.
- NISSL. — Lésions des cellules nerveuses dans les intoxications expérimentales. *Allg. Zeitsch. f. Psych.*, t. LV, 1897.
- NISSL. — Les cellules nerveuses en activité, repos et fatigue. *All. Zeitsch. f. Psych.*, 1896.
- NISSL. — Sur la classification des cellules nerveuses. *Neurol. Centralbl.*, 1895, n° 73.
- PÉCHOUTRE. — Du tétanos expérimental. *Société de biologie*, juin 1898.
- PHILIPPE et GOTHARD. — Etat des cellules de la moelle épinière chez l'homme après autopsie. *Société de biologie*, 23 juillet 1898.
- PUGNAT. — Modifications histologiques des cellules dans l'état de fatigue. *Académie des sciences*, novembre 1897.
- DE QUERVAIN. — Sur les altérations du système nerveux central

- résultant à la suite de l'ablation de la glande thyroïde. Archives de Virchow. Bd., cxxxiii, cahier 3.
- RISPAL. — Des lésions histologiques de la cellule nerveuse dans le tétanos de l'homme. IV^e Congrès de médecine de Montpellier, 1898.
- SABRAZÈS et CABANNES. — Notes sur les lésions des cellules nerveuses de la moelle dans la rage humaine. Nouv. Incog. de la Salpêtrière, t. x, 1897.
- SCHAFFER. — Kurze Anmerkungen über die morphologische Differenz des Achsencylinders im Verhältnisse zu den protoplasmatischen beim Nissl Fortsatzfärbung. Neurol. Centralb. 1893.
- SIMARRO. — Investigaciones sobre la struttura delle cellule nervose dei gangli spinali. Pavia 1890.
- SOUKHANOFF. — Modifications des cellules nerveuses de l'écorce dans l'anémie expérimentale. Journ. de neur. et d'hypnol., 1898, n^o 9.
- SOUKHANOFF. — Contribution à l'étude de l'état et du développement des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale chez quelques vertébrés nouveaux. R. N., 1899, p. 656.
- SOURY. — L'amœboïsme des cellules nerveuses. Revue générale des sciences, 15 mai 1898.
- SICARD. — Conceptions actuelles. Neurone et réseaux nerveux. Presse médicale, 1900, n^o 28.
- STEFANOWSKA. — Les appareils terminaux des dendrites cérébraux. Bruxelles, chez Hayers, 1897.
- STEFANOWSKA. — Les appendices terminaux des dendrites cérébrales et leurs différents états physiologiques. Annales d. l. Soc. Roy. des sciences méd. et nat. de Bruxelles, t. vi, 1898.
- TURNER. — Une forme de terminaison nerveuse dans le système nerveux central démontrée par le bleu de méthylène. Brain 1899, part. 85, p. 123. R. N. 1899, p. 448.
- VAS. — Studien über den Bau des chromatin in der sympathischen Ganglienzelle. Arch. für mikrosk. Anat. Bd. XL.
- VOINOT. — La moelle dans certaines maladies infectieuses. Thèse Nancy, 1897.
- VAN BIERVLIET. — La substance chromatophile pendant le cours du développement de la cellule nerveuse. Journal de neurologie, 1900, n^o 1.





BUZANÇAIS (INDRE), IMPRIMERIE F. DEVERDUN.
